

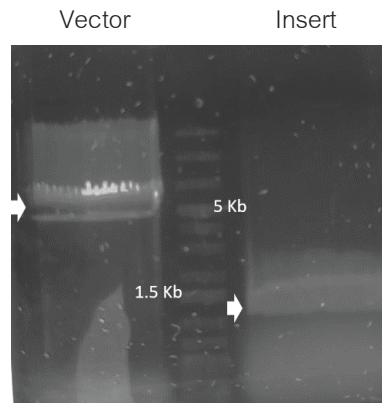


วารสาร โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น

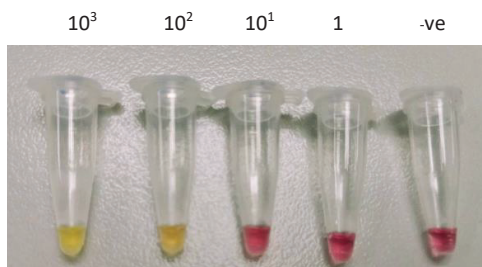
KUHJ Khon Kaen University
Hospital Journal

ปีที่ 2 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2564
Volume 2 No. 1 January - March 2021

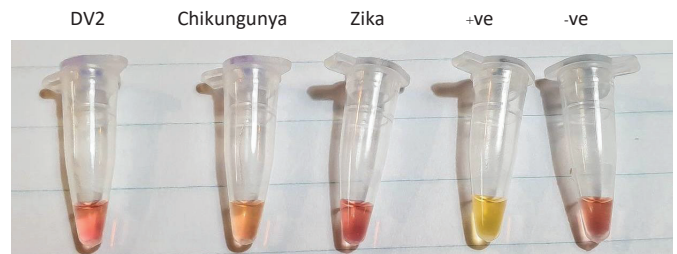
ISSN 2697-6633



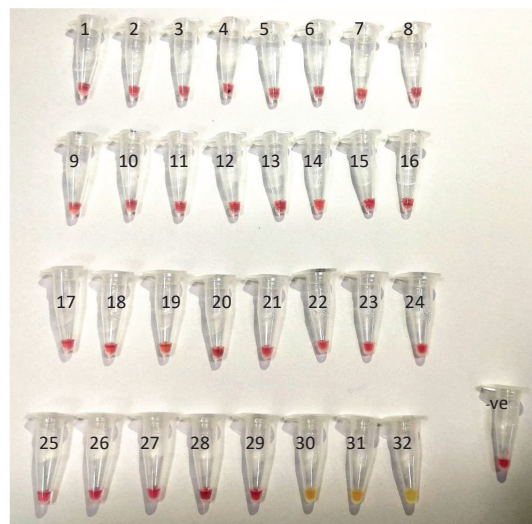
รูปที่ 1 gel electrophoresis โดยขนาดของ vector ด้านซ้ายของ DNA marker ขนาด 5.1 Kb และ PCR product ด้านขวาของ DNA marker ประมาณ 1250 base pair เทียบกับ 1 Kb DNA marker



รูปที่ 2 Limit of detection ของ LAMP N gene กับ RNA N gene ที่สังเคราะห์ขึ้น ขนาด 10^3 , 10^2 , 10^1 และ 1 RNA copy number เทียบกับ negative control (-ve)



รูปที่ 3 การทดสอบความจำเพาะของปฏิกิริยา LAMP N gene กับเชื้อที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Dengue 2 (DV2), ชิคุนกุนยา (Chikungunya), ซิกา (Zika), คอนโทรลผลบวก (+ve, N gene RNA) และ คอนโทรลผลลบ (-ve)



รูปที่ 4 ผลปฏิกิริยา LAMP กับ ตัวอย่าง RNA ที่สกัดจากสิ่งส่งตรวจในห้องปฏิบัติการ 1: hMPV, 2: FluAH1N12009, 3: FluAH1N12009 and Adenovirus, 4: Corona229E, 5: FluAH1N12009, 6: Adenovirus and Rhinovirus, 7: Adenovirus, Enterovirus and Rhinovirus, 8: Metapneumovirus, 9: Metapneumovirus, Enterovirus and Rhinovirus, 10: Parainfluenza virus type 4, 11: Rhinovirus, 12: Parainfluenza virus type 1, 13: *H. influenza*, 14: *H. influenza*, 15: Adenovirus, Enterovirus, Rhinovirus and Bocavirus, 16: *H. influenza*, 17: *H. influenza*, 18: Adenovirus and *S. pneumoniae*, 19: Coronavirus OC43 and *S. pneumoniae*, 20: Parainfluenza virus type 3, *H. influenza* and *S. pneumoniae*, 21: Parainfluenza virus type 3, Bocavirus, Enterovirus, Rhinovirus and *H. influenza*, 22: Parainfluenza type 1, 23: Human bocavirus, 24: Adenovirus, Rhinovirus, *S. pneumoniae* and *H. influenza*, 25: Dengue virus type 2, 26: Chikungunya virus, 27: Zika virus, 28: Chikungunya virus, 29: negative sample, 30-31: SARS-CoV-2 positive sample 32: positive control, -ve: negative control (DW)



วารสาร โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น

KUHJ Khon Kaen University
Hospital Journal

ปีที่ 2 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2564
Volume 2 No. 1 January - March 2021

ISSN 2697-6633



KUHHJ

วารสาร โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น Khon Kaen University Hospital Journal

ISSN : 2697-6633

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ความรู้การจัดการ บริหารงาน โรงพยาบาลทุกด้าน เช่น งานคุณภาพ การจัดการความเสี่ยง การลดขั้นตอน ควบคุม ป้องกันการติดเชื้อ สืบสวนโรค กำจัดขยะ เภสัชกร การขนส่ง และงานสนับสนุนต่างๆ เป็นต้น

2. เผยแพร่ผลงานของบุคลากรด้านการจัดการ บริหารงานในหน่วยงานต่างๆ ของโรงพยาบาล เพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างกันอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ

3. เผยแพร่และสื่อสารนโยบาย ทิศทางการดำเนินงานของโรงพยาบาลต่อบุคลากร และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาล

4. เผยแพร่ความรู้ที่ทันสมัย และเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานของโรงพยาบาลต่อบุคลากร หน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาล

กลุ่มเป้าหมาย

1. บุคลากร หน่วยงานด้านการบริการ และสนับสนุนงานโรงพยาบาลทุกด้าน

2. ผู้บริหารระดับสูง หัวหน้าหน่วยงานด้านการบริการ และสนับสนุนงานโรงพยาบาล

3. บุคลากรที่ต้องการพัฒนางานในหน้าที่ หน่วยงานให้มีความก้าวหน้า และเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานของโรงพยาบาล

4. บุคลากรผู้สนใจด้านการบริการ บริหารงานโรงพยาบาล

5. นักวิชาการทุกสาขาที่ต้องการเผยแพร่ความรู้ที่ทันสมัยและเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานของโรงพยาบาล

เงื่อนไขในการตีพิมพ์

เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

กองบรรณาธิการ

ชื่อ	สถานที่ทำงาน
รศ.นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า	ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร. ปิยธิดา คูหิรัญญรัตน์	ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางนิภาพรรณ ฤทธิรอด	งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ภญ.รัชฎาพร สุนทรภาส	งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางสาวพรนิภา หาญละคร	หน่วยโรคเอดส์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางนลัทพร สืบเสาะ	หอผู้ป่วย 4ข -1 แผนกการพยาบาลอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นายเรวัฒน์ เอกวุฒิจวงศา	หอผู้ป่วยพิเศษรวม 9C แผนกการพยาบาลบริการพิเศษ 2 โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ดร.จกมล พลตรี	งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางดุจกานต์ สุวรรณธาร	ห้องสมุดคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ดร.สุพร วงศ์ประทุม	พยาบาลเชี่ยวชาญ เกษียณอายุราชการ
นางอุบล จ้วงพานิช	พยาบาลเชี่ยวชาญ เกษียณอายุราชการ
ดร.จกมลณี จันทศิริ	รองหัวหน้าพยาบาลด้านวิชาการ โรงพยาบาลขอนแก่น

ผู้จัดการวารสาร : สมปอง จันทะคราม งานบริการการศึกษา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทบรรณาธิการ

สวัสดีครับท่านผู้อ่านวารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่นทุกท่าน วันนี้ผมชวนคุยเกี่ยวกับเรื่องงานคุณภาพของโรงพยาบาล ก่อนอื่นผมต้องขอบอกกับทุกท่านว่า ผมเองนั้นไม่เคยชอบหรือสนใจงานด้านคุณภาพของโรงพยาบาลมาก่อนเลย แต่เมื่อได้มาทำงานโรค stroke ที่ต้องมีการสร้างเครือข่ายและเกี่ยวข้องกับบุคลากรต่างหน้าที่ ต่างหน่วยงาน ต่างกันด้านความรับผิดชอบและรูปแบบของงาน รวมทั้งการแตกต่างด้านความคิด แต่ทั้งหมดนั้นต้องมาทำงานที่มีเป้าประสงค์เดียวกัน คือ การทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยและได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานเดียวกันอย่างดี ซึ่งผมค้นพบว่า การทำงานนี้ต้องใช้กลไกของงานด้านคุณภาพมาช่วยในการทำงาน เพื่อให้ทุกคนนั้นเดินทางไปในทิศทางเดียวกัน

งานคุณภาพของโรค stroke นั้นมีการกำกับติดตามด้วยแนวทางด้านคุณภาพของ Standard Stroke Certified Center : SSCC ของสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขอยู่แล้ว แต่ก็ต้องใช้หลักการด้านคุณภาพของโรงพยาบาลร่วมด้วย จึงเป็นที่มาของการประเมิน Disease Specific Certification : DSC เพื่อเป็นการรับรองคุณภาพการให้บริการของโรงพยาบาลนั้นๆ ต่อระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค stroke อย่างมีมาตรฐานระดับชาติ

การผ่านการประเมิน DSC, SSCC นั้น เป็นสิ่งที่ยืนยันว่าโรงพยาบาลนั้นมีมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค stroke แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนั้นได้ ก็หมายถึงผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงระบบบริการที่เป็นมาตรฐานได้ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของเกณฑ์การประเมิน Provincial Health Care Network Certification : PNC รวมไปถึง Health Care Network Accreditation : HNA ซึ่งจะเป็นเครื่องหมายรับรองว่าเขตสุขภาพนั้น เครือข่ายสุขภาพนั้น จังหวัดนั้นมีมาตรฐานการเข้าถึงระบบการรักษาที่มีมาตรฐานของแต่ละโรงพยาบาลได้อย่างทั่วถึงและเท่าเทียมกัน ไม่ว่าคนคนนั้นจะอยู่ในพื้นที่ใดของเขตสุขภาพนั้น เขตเครือข่ายบริการนั้นต้องได้มีโอกาสรับการรักษาที่ได้มาตรฐานอย่างดีเหมือนกัน ซึ่งจะเป็นการยกระดับคุณภาพชีวิตของคนไทยได้อย่างแท้จริง

รศ. นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า

บรรณาธิการ

สารบัญ

หน้า

Editorial

Beyond Regulation is Harm Reduction Efforts	6
---	---

Letter to the Editor

Vitamin C and Coronaviruses	8
-----------------------------------	---

ความพิเศษ

วัคซีนวันโรค.....	9
เอกสารวิชาการโยหินโดยนักวิชาการไทย	14

Original Article

ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย.....	22
ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรีนครินทร์	
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma.....	36

Innovation

การเตรียมความพร้อมการตรวจวินิจฉัยเชื้อก่อโรคโควิด-19	46
โดยประยุกต์ใช้ชุดตรวจแบบรวดเร็วชนิด LAMP	

R2R

พัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน	60
ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด	

Editorial

Beyond Regulation is Harm Reduction Efforts

Somak Tiamkao

Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen

It is undeniable that regulations as the primary cause of today's lowered smoking rates. Those regulations include taxation, age restriction for purchasing and marketing tobacco products, graphic health warnings, and efforts to reduce public smoking. While we may celebrate victories in reducing smoking and its harm, failures of prohibition with respect to nicotine-containing products are known experience. Nevertheless, recent hypothesis focusing upon tobacco harm reduction sounds logical and hopeful in respect of avoiding drastic lung disease development as well as malignancies of various vital organs. Toward this practice, switching from conventional cigarettes to heat-not-burn tobacco products is currently advocated and seem logical. Of note, there have been reports suggesting that e-cigarettes somehow would as well cause respiratory diseases (N.B. as yet no references available).

On the other hand, there are recent articles, namely, "A comparative *in vitro* toxicity assessment of electronic vaping product e-liquids and aerosols with tobacco cigarettes smoke" by R. Wieczorek, et al, in *Toxicology in Vitro* pre-proof, April 14, 2020 (<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104866>) and "Free Radical Production and Characterization of Heat-Not-Burn Cigarettes in Comparison to Conventional and Electronic Cigarettes" by Zachary T. Bitzer, and colleagues in *Chemical Research in Toxicology*, May 20, 2020 (<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00088>). Both papers disclosed that the conventional cigarettes, which its burning cone reaches temperatures of >900 degrees Celsius, producing numerous toxicants and significant levels of highly reactive free radicals, while the electronic heat-not-burn cigarettes under the temperature of 250-350 degrees Celsius potentially limiting the production of combustion-related toxicants by the conventional cigarettes (Table).

Table: Gas-phase radicals per puff

Device	Nicotine (mcg)	Particulate-phase radicals (pmol)	Total gas-phase radicals (pmol)
IR6F	189.5+/- 7.9	73.9+/- 7.5	567.6+/- 78.3
IQOS	122.2+/-9.6	nd	12.6+/- 1.1
Juul	155.7+/-44.6	nd	5.3+/- 0.5

IR6F (conventional cigarettes)

IQOS (HnB product)

JUUL (nicotine liquid e-cigarette)

Letter to the Editor

Vitamin C and Coronaviruses

ได้อ่านบทบรรณาธิการเรื่อง Preventing and Treating COVID-19 by Intravenous High-Dose and Supplementation of Vitamin C: A Promising Therapeutic Option โดยแพทย์ไทย Attapon Cheepsattayakorn และ Ruangrong Cheepsattayakorn ในวารสารชื่อ Medicine and Science Research ปี 2020 เล่มที่ ๑ และฉบับที่ ๑ หน้า ๑ ซึ่งเป็นวารสารใหม่ถอดด้าม อ้างว่าบทความเปิดอ่านได้จาก <https://outlook.live.com/mail/0/inbox/id/AQMkADAwATYAZSthM-TRhLTM2YmYtMDACLTAwCgBGAAADbzo%2BQ6dO%2BUG6vMjcL%2FIk...> ได้อ่านเอกสารนี้ส่งมาทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ที่ส่งต่อๆ กันมาจากผู้สนใจเรื่องโรคโคโรนาไวรัส-๑๙ที่กำลังระบาดอยู่ทั่วโลกขณะนี้

บทความนี้ดูจากชื่อเรื่องน่าสนใจมาก แต่พออ่านแล้วผิดหวังที่พบว่าบทความอยู่ในวารสารที่ผู้พิมพ์ไม่มีความรอบคอบในการจัดพิมพ์ เพราะในบทความไม่ได้ให้รายละเอียดตามรูปแบบบทความวิชาการ เช่น อ้างอิงข้อมูลโดยไม่แจ้งแหล่งที่มา ทำให้บทความหมดคุณภาพ

ที่กล่าวในตอนต้นว่าวารสารที่ลงพิมพ์มีมาตรฐานต่ำ เพราะไม่มีความละเอียดลออในการเรียบเรียงเนื้อหา เช่น พิมพ์ Coronaviruses เป็น Corona viruses และการเรียบเรียงที่ไม่มีสัมผัสต่อเนื่อง อ่านเข้าใจยาก แต่เชื่อว่าเจ้าของบทความที่เป็นนักวิชาการมีระดับคงไม่พลาด ขอสรุปว่าวารสารฉบับนี้มีมาตรฐานเป็นวารสารวิชาการระดับต่ำมาก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. แพทย์หญิงนิภา จรูญเวสม์

ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

บทความพิเศษ

วัคซีนวัณโรค

สมชัย บวรกิตติ

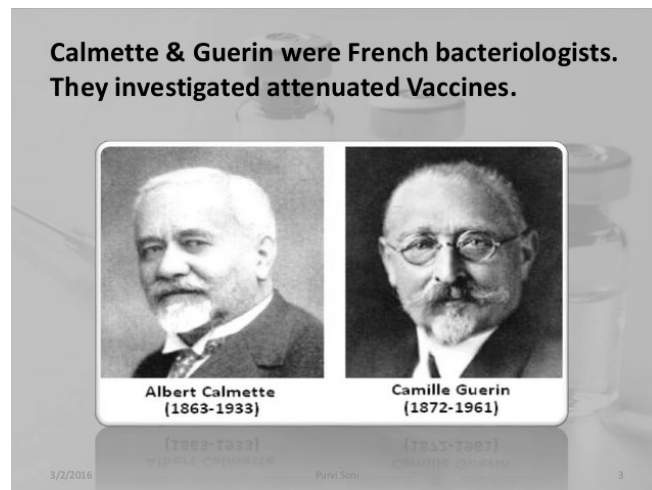
สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย

นิยาม^๑

Vaccine: A suspension of attenuated or killed microorganisms (bacteria, viruses, or rickettsia) or of antigenic proteins derived from them, administered for the prevention, amelioration, or treatment of infectious diseases.

วัคซีนวัณโรค

วัคซีนบีซีจี^๒ เป็นวัคซีนวัณโรคที่ใช้กันมาเกือบศตวรรษ และยังใช้ในปัจจุบันในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง เป็นวัสดุสารแขวนลอยประกอบด้วยจุลชีพ *Mycobacterium bovis* มีชีวิตที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ก่อโรค ซึ่งเป็นผลงานการศึกษาของนักจุลชีววิทยาชาวฝรั่งเศส Albert Calmette และ Camille Guérin (รูป) ที่ร่วมกันผลิตสำเร็จเมื่อ พ.ศ. ๒๔๖๔ จากการเพาะเลี้ยงเชื้อซ้ำๆ ในอาหารน้ำดีวัวถึง ๒๓๐ ครั้ง เป็นเวลา ๑๓ ปีเต็ม เริ่มใช้เป็นวัคซีนป้องกันการติดเชื้อวัณโรคตั้งแต่ พ.ศ. ๒๔๖๗ หลังจากได้ศึกษาแน่ใจว่าจุลชีพ *Bacille Calmette-Guérin* (BCG) จะไม่คืนฤทธิ์ก่อโรคได้อีก คือเป็น Virus fixe แล้ว



ที่มา: <https://www.slideshare.net/PurviSoni1/bcg-vaccine> (ปกหลัง)

การให้วัคซีนปัสสาวะมีจุดมุ่งหมายทำนองเดียวกันกับกำเนิดพยาธิวิทยาโรคในผู้ที่ได้รับเชื้อมัยโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คิวโลสิส (*Mtb*) กล่าวคือผู้ที่ภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด เช่นทารกแรกคลอด เมื่อได้รับวัคซีนปัสสาวะก็จะเกิดการติดเชื้อปัสสาวะที่ไม่มีฤทธิ์ก่อโรค แต่จะเกิดภูมิคุ้มกันด้านการติดเชื้อโรค (acquired immunity) แต่หากต่อมาร่างกายอ่อนแอลง หรือภูมิคุ้มกันอ่อนฤทธิ์หรือหมดไปตามระยะเวลา หรือในผู้ป่วยบางโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง เช่นโรคเอดส์ไวัระยะกลุ่มอาการพร่องภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์ (AIDS) โรคเบาหวาน หรือได้รับสารกดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ เมื่อได้รับเชื้อวัณโรค (*Mtb*) เข้าสู่ร่างกายก็อาจเป็นวัณโรคได้ นอกจากนั้นเป็นที่ทราบกันดีว่าคนทั่วไปที่ได้รับเชื้อวัณโรค ก็เพียงร้อยละ ๑๐ เท่านั้นที่ภายในชั่วชีวิตจะเป็นวัณโรค ทั้งๆ ที่หลังการเกิดวัณโรคปฐมภูมิได้มีเชื้อวัณโรคแพร่กระจายไปสงบอยู่ในตำแหน่งต่างๆ (postprimary dissemination) เช่น ทับยอดปอด กระดูกสันหลัง ซึ่งวันข้างหน้าหากร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เช่น เป็นโรคเบาหวาน โรคปอดฝุ่นหิน โรคเอดส์ไวัระยะกลุ่มอาการพร่องภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์บกพร่อง (AIDS) หรือเมื่อใช้ยาลดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เช่น เป็นโรคเบาหวาน โรคปอดฝุ่นหิน โรคเอดส์ไวัระยะกลุ่มอาการพร่องภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์บกพร่อง (AIDS) หรือเมื่อใช้ยาลดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ เชื้อวัณโรคก็อาจฟื้นคืนขึ้นก่อวัณโรคปอดหรือวัณโรคกระดูกสันหลัง

ดังนั้นโดยที่วัคซีนปัสสาวะสามารถเพียงป้องกันการติดเชื้อวัณโรคปฐมภูมิเท่านั้น จึงมีความพยายามคิดค้นวัคซีนที่สามารถไปกำจัดเชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ตามอวัยวะต่างๆ ในผู้ที่ได้รับเชื้อแล้วหรือคาดว่าเคยได้รับเชื้อ เช่นคนที่อยู่ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง หรือในคนต่างด้าวที่เดินทางเข้ามาพำนักในประเทศไทย ที่มาจากประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง เช่น สาธารณรัฐประชาชนลาว ประเทศกัมพูชา โดยควรให้วัคซีนชนิดใหม่แก่ทุกคนเมื่อจะผ่านด่านคนเข้าเมือง (ตม) หรือผู้ที่ไปปรับสิทธิ์ทำงานในประเทศไทยจากกรมแรงงาน

วัคซีนวัณโรคขนานใหม่^{๓๖}

โดยหลักการทางวิทยาภูมิคุ้มกัน **วัคซีนดีเอ็นเอ** อาจไปช่วยประสิทธิภาพให้ลิ้มโฟคัยต์ ที่ในกายมีศักยภาพเป็นตัวรับแอนติเจนหลากหลาย (Chimeric antigen receptors T cells) แบบที่ผลิตนอกกายแล้วใส่กลับเข้าร่างกายให้ไปฆ่าเซลล์มะเร็งจำเพาะในกาย^{๓๗} แต่กรณีป้องกันวัณโรคจะใช้ที่ ลิ้มโฟคัยต์ตัวฆ่าเชื้อวัณโรคที่ผลิตในกาย^{๓๘} หรือนอกกายก็ได้



Douglas Lowrie

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Douglas_Lowrie (ปกหลัง)

วัคซีนดีเอ็นเอ^{๓-๕}

วัคซีนดีเอ็นเอ Hsp65^๕ ประกอบด้วยพลาสมิดดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นลำดับดีเอ็นเอที่เข้ารหัส *Mtb* H3p65 (DNA sequences encoding *Mtb* Hsp65) ที่นำไป clone ใส่ pcDNA3 (อินพริโมโรเจน) ซึ่งเมื่อนำไปฉีดเข้ากล้ามเนื้อผู้รับวัคซีน ก็จะไปสมทบกับ T-lymphocytes ซึ่งมี monoclonal antibody ต้าน CD3 ทำให้มีฤทธิ์ทำลายเชื้อวัณโรค

วัคซีนอาร์เอ็นเอผู้นำสาร^๖

Julio CC Lorenzi และคณะได้ทำการวิจัยผลิตวัคซีนที่ประกอบด้วย Messenger RNA ที่ใส่รหัส H3p65 protein จากเชื้อวัณโรค แล้วทำหน้าที่เป็นพาหนะไปก่อการตอบสนองเชิงภูมิคุ้มกัน ต้านแอนติเจนจำเพาะ ทางเซลล์ ที่มีตัวรับแอนติเจนจำเพาะคือเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วย



Julio Cesar Cetrulo Lorenzi ผู้วิจัยวัคซีนอาร์เอ็นเอนำสาร

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Julio_Cesar_Cetrulo_Lorenzi (ปกหลัง)

สรุป

วัคซีนบีซีจีเหมาะสำหรับบริการแก่เด็กแรกคลอดในประชาคมที่มีอุบัติการณ์โรคสูง เพื่อป้องกันการเป็นโรคเย็บพลงัน (วัณโรคมิลิอารี วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง) ในช่วงวัยทารก และทำลายแหล่งเชื้อโรคหลังปฐมภูมิ ที่จะก่อโรคในคนบางกลุ่มในช่วงดำเนินชีวิตต่อไป เพราะเมื่อเป็นโรคก็ต้องรับการรักษาทางยาที่สิ้นเปลืองและยืดเยื้อ ดังนั้นถ้าหากมีวัคซีนชนิดที่สามารถกำจัดเชื้อที่ซ่อนอยู่ในบางอวัยวะ ก็จะสามารถรับช่วงป้องกันการเป็นโรคต่อจากวัคซีนบีซีจี ซึ่งก็จะเป็นวิธีการควบคุมโรคได้อย่างสมบูรณ์ และป้องกันการนำเชื้อโรคเข้าประเทศจากชาวต่างประเทศด้วย

เอกสารอ้างอิง

๑. Dorland's Illustrated Medicak Dictionary. International Edition 31st, Saunders Elsevier 2007; 2043.
๒. สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปริญญาพันธ์. วัคซีน บีซีจี. แพทยสารทหารอากาศ ๒๕๑๑; ๑๗ : ๒๒-๔๕.
๓. Tascon RE, Colston MJ, Raqno S, Stavropoulos E, Gregory D, Lowrie DB. Vaccination against tuberculosis by DNA injection. Nat Med 1996; 2(8): 888-92.
๔. Lowrie DB, Silva CL, Colston MJ, Ragno S, Tascon RE. Protection against tuberculosis by a plasmid DNA vaccine. Vaccine 1997; 15: 834-8.
๕. Lowrie DB, Tascon RE, Bonato VLD, Lima VMF, Faccioli LH, Stavropoulos E, et al. Therapy of tuberculosis in mice by DNA vaccination. Nature 1999; 400: 269-71.
๖. Intranasal vaccination with messenger RNA as a new approach in gene therapy: Use against tuberculosis. BMC Biotechnology 2010; 10: 77-87.
๗. มานพ พิทักษ์ภากร, วรพรรณ เสนาณรงค์, สมชัย บวรกิตติ. ตัวรับแอนติเจนหลากหลายชนิด. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๖๑; ๑๘: ๒๖๗-๙.

บทความพิเศษ

เอกสารวิชาการโยหินโดยนักวิชาการไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ
สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย

บทความนี้เป็นเอกสารรวบรวมบทความวิชาการสิ่งพิมพ์ที่เกี่ยวข้องกับโยหิน เรียบเรียงโดยแพทย์ไทยจุดประสงค์เพื่อเอื้อความสะดวกแก่ผู้ที่ต้องการศึกษาข้อมูลโยหินในประเทศไทย

1. สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปริษณานนท์, กษาน จาติกวณิช, จริญญา บุญประสาน. เมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอดชนิดเนื้อพังผืด. วชิรเวชสาร ๒๕๑๑; ๑๒: ๓๑-๓๓.
2. สมชัย บวรกิตติ, ไพโรจน์ อุ่นสมบัติ, ประเสริฐ ปาจริย์, วีระ ลิมศิลา. เมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอด รายงานผู้ป่วย ๑ ราย. สารศิริราช ๒๕๑๒; ๒๑: ๑๑๙๐-๙.
3. พงษ์ลดา สุพรรณชาติ, Vijitsanguan C, Tungsagunwattana S, Uttawat S. Abnormal chest imaging compatible with asbestosis and asbestos-related pleural diseases in fiber cement factory. วารสารกรมการแพทย์ ๒๕๑๒; ๓๔: ๑๓-๒๗.
4. สมชัย บวรกิตติ, วีระ ลิมศิลา, ศุภชัย ไชยธีระพันธ์, ทินรัตน์ สถิตนิมานการ. เนื้องอกเยื่อหุ้มปอดปฐมภูมิ: เมโสเธลิโอมา. สารศิริราช ๒๕๑๗; ๒๖: ๑๓๖๐-๗๒.
5. สมชัย บวรกิตติ, จรัส เกรัมย์พงษ์, Sawankatat P. เนื้องอกเยื่อหุ้มปอดร้ายปฐมภูมิ. สารศิริราช ๒๕๒๒; ๓๑: ๒๕๓-๖๐.
6. Wasinrat S, Opasanond N, Sensathian M, Bovornkitti S. เมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอด. สารศิริราช ๒๕๒๒; ๓๑: ๘๑๔-๒๐.
7. สมชัย บวรกิตติ, สุรพล อิศรไกลศิลป์, ปริญา สาภิรักษ์, และคณะ. Diffuse pleural mesothelioma. สารศิริราช ๒๕๒๐; ๒๙: ๑๔๗๙-๘๕.
8. สมชัย บวรกิตติ, จรัส เกรัมย์พงษ์, และคณะ. เนื้องอกร้ายเยื่อหุ้มปอดปฐมภูมิ. สารศิริราช ๒๕๒๒; ๓๑: ๒๕๓-๖๐.
9. สมชัย บวรกิตติ, ประเสริฐ ปาจริย์, บุญรัตน์ เชื้อสุตกิจ. เมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอดพบที่โรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. ๒๕๔๗-๒๕๖๒. สารศิริราช ๒๕๖๒; ๓๑: ๑๒๓๙-๖๓.
10. สมชัย บวรกิตติ. Pleural mesothelioma in Thailand. Presented at The 6th Asia-Pacific Congress on Diseases of the Chest. สารศิริราช ๒๕๖๓; ๓๒: ๔๐๖-๑๒.

11. สมชัย บวรกิตติ, ประเสริฐ ปาจารย์. เมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอดในประเทศไทย. Thai J Intern Med 1981; 1: 39-45.
12. สมชัย บวรกิตติ. Pleural mesothelioma in Thailand. In: Billimoria AR, Anand MP, ed. Cardio-pulmonary diseases update. Bombay: S.V. Limaye at India Printing Works, 1982: 435-44.
13. สมพงษ์ ศรีอำไพ, ประเสริฐ ปาจารย์, สมชัย บวรกิตติ. การศึกษาสำรวจแอสเบสทอสบอดี้ในปอดจากศพผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราช (การศึกษาเบื้องต้น). สารศิริราช ๒๕๒๕; ๓๔: ๗๕๗-๖๑.
14. Iwai K, Shishido S, สมชัย บวรกิตติ. Comparative studies between Japanese and Thai subjects on the incidence of asbestos (ferruginous) bodies in the lung. Proceedings of the 7th Asia Pacific Congress on Diseases of the Chest. Hong Kong: Southeast Printing Co. 1983: p.351-4.
15. กองอาชีวอนามัย กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการศึกษาเบื้องต้นของการประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการใช้แอสเบสทอส ๒๕๒๗.
16. สมพงษ์ ศรีอำไพ, สมชัย บวรกิตติ, ประเสริฐ ปาจารย์. อุบัติการณ์แอสเบสทอสบอดี้ในปอดจากการตรวจศพในประเทศไทย. จดหมายเหตุทางแพทย์ฯ ๒๕๒๘; ๖๘: ๑๗๔-๘๒.
17. นันทา มาระเนตร์, สมชัย บวรกิตติ, รัตนา ปิยะศิริศิลป์, ชินโอสถ หัศบำเอ. ภาวะมลพิษแอสเบสทอสในกรุงเทพมหานคร. สารศิริราช ๒๕๒๘; ๓๗: ๗๐๕-๘.
18. อรพรรณ เมธาติลกกุล, วิวัฒน์ เรียงระวิบูลย์, โยธิน เบญจวง, ดิเรก อึ้งตระกูล (บรรณาธิการ). หนังสือรวมบทความโรคพิษแอสเบสทอสและโรคปอดอักเสบจากฝุ่นในอุตสาหกรรมและสิ่งแวดล้อมกับการป้องกัน. กรุงเทพมหานคร: กองสุขาภิบาล สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ๒๕๓๕.
19. อรพรรณ เมธาติลกกุล. ระบาดวิทยาของโรคแอสเบสโทสิสและโรคมะเร็งจากแอสเบสทอส. ในเอกสารอ้างอิงฉบับที่ ๘ หน้า ๓๐-๓๒.
20. ธีรสรรค์ ปุชปาคม, สมชัย บวรกิตติ. โรคบิรส์สโนสิส และโรคแอสเบสโทสิส ไม่เคยพบในประเทศไทย. สารศิริราช ๒๕๓๖; ๔๕: ๖๖๐-๑.
21. ปานเทพ สุทธิพันธ์, สมชัย บวรกิตติ. พื้นความรู้เรื่องเมโสเธลิโอมาเยื่อหุ้มปอดในประเทศไทย. วารสารเวชศาสตร์สิ่งแวดล้อม ๒๕๔๒; ๑: ๔๖-๕๓.
22. ฉันทนา ผดุงทศ, V. Piladang, ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. โรคเหตุใยหิน. วารสารเวชศาสตร์สิ่งแวดล้อม ๒๕๔๒; ๑: ๑๕๑-๖๐.
23. สมชัย บวรกิตติ, ฉันทนา ผดุงทศ. โรคเหตุใยหิน. ใน: สมชัย บวรกิตติ, โยธิน เบญจวง, ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ. ตำราอาชีวเวชศาสตร์ กรุงเทพมหานคร ๒๕๔๒; หน้า ๕๕๗-๗๓.

24. ไชยอนันต์ แท่งทอง, วันทนี พันธุ์ประสิทธิ์. การประเมินการสัมผัสแอสเบสทอสของคณงานที่ทำการรื้อถอนอาคารที่มี
25. วัสดุแอสเบสทอส และความเข้มข้นที่ฟุ้งกระจายในสิ่งแวดล้อม. วารสารสาธารณสุขศาสตร์ ๒๕๕๑; ๓๘: ๑๙๘-๒๑๐.
26. วันทนี พันธุ์ประสิทธิ์, ดุสิต สุจิราวัฒน์, เฉลิมชัย ชัยกิตติภรณ์. Health risk among asbestos cement sheet manufacturing workers in Thailand. จดหมายเหตุทางแพทย์ ๒๕๕๒; ๙๒ (เสริม ๗): ๑๑๕-๒๐.
27. สุทธิพัฒน์ วงศ์วิทยวิโชติ, ฉันทนา ผดุงทศ. เมโสเธลิโอมาเหตุอาชีพรายแรกของไทย. วารสารคณินก ๒๕๕๑; ๒๘: ๒๘: ๑๓๒-๖.
28. สุทธิพัฒน์ วงศ์วิทยวิโชติ, วิโรจน์ เจียมจรัสรังสี, วิโรจน์ ศรีอุฬาร. เมโสเธลิโอมาเหตุอาชีพในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข ๒๕๕๒; ๑๘: ๑๕๕-๖๒.
29. สมชัย บวรกิตติ, อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. กรณีอ้างอิงเมโสเธลิโอมา. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๒; ๓: ๒๐๒-๓.
30. พิษญา พรรคทองสุข. ๒๕ ถามตอบวิชาการ: การเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์. กรุงเทพมหานคร: แผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ๒๕๕๓; ๗๕ หน้า.
31. สมชัย บวรกิตติ, สายชล เกตุสา. กำเนิดเส้นใยหินในปอด. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๓; ๔: ๔๕๘-๙.
32. อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ, สมชัย บวรกิตติ. สังคมไทยกับใยหิน. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๓; ๔: ๔๖๐-๑.
33. สมชัย บวรกิตติ, อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. วิจารณ์หนังสือ ๒๔ ถามตอบวิชาการการเป็นสารก่อมะเร็งของแร่ใยหินโครโซไทล์. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๓; ๔: ๕๘๑-๖.
34. วรเชษฐ เตชะรัก. ใยหินเป็นเรื่อง. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๓; ๑๙: ๔.
35. สมชัย บวรกิตติ. เมโสเธลิโอมาไร้สาเหตุใยหินในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๔; ๕: ๖-๘.
36. สโรจน์ วรรณพฤษ. ภาพรังสีทรวงอกรอยโรคเหตุใยหิน. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๔; ๕: ๑๑๑.
37. วิทยา กุลสมบูรณ์. ความเห็นแย้งกรณีโครโซไทล์. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๔; ๕: ๑๑๓-๔.
38. สมชัย บวรกิตติ. ไม่น่าแปลก-ไม่เลือกปฏิบัติ (ตอบจดหมายถึงบรรณาธิการ เอกสารเลขที่ ๑๙). วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๔; ๕: ๑๑๔.
39. ก้องเกียรติ ภูณัทภัณฑกร. มะเร็งใยหิน. ธรรมศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๗.

40. ดิสกุล สงวนตระกูล. ข่าวดีสำหรับไยหิน. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๙๘-๙.
41. สลิทธ เทพตระการพร. ไยหิน: มุมมองของนักอาชีวอนามัย. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๑๐๐-๑.
42. ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร. ข่าวดีสำหรับไยหิน. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๑๓๐.
43. สมชัย บวรกิตติ, สายชล เกตุษา, เบญจลักษณ์ กาญจนเศรษฐ์, มานพ ติระรัตนสมโภช. ไยหินในเวอร์มิคูไลต์. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๑๗๘-๑๘๑.
44. สมชัย เจียรนัยศิลป์. มะเร็งไยหิน? ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๓๕๙.
45. อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. เอกสารสิ่งพิมพ์เกี่ยวกับไยหินในประเทศไทย. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๔๗๐-๑.
46. ศุภวรรณ สายสุด, พิมพ์พรรณ ศิลปสุวรรณ, ชูเกียรติ วิวัฒนวงศ์เกษม, เพลินพิศ สุวรรณอำไพ. Effects of asbestos exposure and health belief model on health preventive behavioral and health status among car repair workers.
47. พิษญา พรคทองสุข. Primary, secondary and tertiary prevention of asbestos-related diseases. Textbook production unit, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University; 2011. 240 pages.
48. ชีพสุมน สุทธิพิณฑะวงศ์. ประสพการณ์เมโสเธลิโอมาที่สถาบันพยาธิวิทยา พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๕๒. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๔๔-๕๓.
49. ศราวุธ คงการค้า. เมโสเธลิโอมา: รายงานจากเชียงใหม่. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๓๘๑-๓.
50. ชีพสุมน สุทธิพิณฑะวงศ์, สมชัย บวรกิตติ. พยาธิวิทยาปรีทัศน์เนื้องอกเยื่อเลื่อมในประเทศไทย. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๓๑๐-๖.
51. สมชัย บวรกิตติ. เนื้องอกเยื่อเลื่อมในประเทศไทย. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๔๗๗-๘.
52. ปานเทพ สุทธิพันธ์. เมโสเธลิโอมารายแรกของประเทศไทย. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๔๘๐-๑.
53. ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากกร. ผ่าฉานหุ้มลัทธิยนต์. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๔๘๖-๗.
54. วรเชษฐ เตชะรัก. เรื่องไยหิน. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๔; ๒๐: ๕-๖.
55. สราวุธ ยอดมณี. การศึกษาเปรียบเทียบสมบัตินะเบี่ยงชีเมนต์ที่มีไยหินและไม่มีไยหิน. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๕๗๔-๙.
56. สันทัด ศิริอนันต์, เมธิณี วรรณเรือง, สุวิมล อัครพิศุทธิ์, เปี่ยมศักดิ์ เมนะเศวต. การทดสอบกระเบื้องชีเมนต์ลอนคู่ที่มีและไม่มีไยหิน. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๕๘๐-๗.

57. สมชัย บวรกิตติ. ไยหินและเนื้องอกเยื่อเลื่อมในประเทศไทย. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๖๔๒-๕๐.
58. สุธี ลีละเศรษฐกุล, อรลักษณ์ แพรัตกุล, สมชัย บวรกิตติ. เคมีบำบัดเนื้องอกเยื่อเลื่อม. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๖๕๑-๖.
59. สาโรจน์ วรรณพุกษ์. ผลประโยชน์ทับซ้อน. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๔; ๑๑: ๖๘๕.
60. สมชัย บวรกิตติ. Inviting a closure look at the industrial use of chrysotile in Thailand. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๕; ๒๙: ๑๔๓.
61. ไชยยศ เหมะรัชตะ. กฎหมายกับไยหิน. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑๒: ๒๒๓.
62. สมชัย บวรกิตติ. เก็บตก – ไยหิน. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑๒: ๒๒๔-๕.
63. อรรถพล ชีพสัตยากร. คู่มือของผู้บริโภคไยหิน. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑๒: ๒๒๘-๓๑.
64. ชัยพันธุ์ รักวิจัย. จริงหรือเท็จ. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑๒: ๒๔๒.
65. วรสิทธิ์ ศรศรีวิชัย. เรื่องไยหินบ่อยมาก. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑-: ๒๔๓.
66. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร. โรคเหตุไยหินในสัตว์. ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๕; ๑๒: ๒๔๔-๕.
67. ชัยพันธุ์ รักวิจัย. ข้อคิดเห็นต่อการเปรียบเทียบกระเบื้องซีเมนต์ที่มีและไม่มีไยหิน. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๑๗๐-๓.
68. สมชัย บวรกิตติ. เทหไยหินในสารน้ำล้างหลอดลมถุงลมปอด. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๑๗๔-๖.
69. ปานเทพ สุทธินนท์, สมชัย บวรกิตติ. กำเนิดพยาธิสภาพโรคเหตุไยหิน. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๑๘๓-๔.
70. สมชัย เจียรนัยศิลป์. กัดไม่ปล่อย. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๑๘๕.
71. กิตติพล ภัคโชตานนท์. ชั่วมั่ว. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๓๙๓-๔.
72. วีระพงษ์ เฟ่งวานิชย์. เอกสารสิ่งพิมพ์เกี่ยวกับไยหินในประเทศไทย. วารสารเครือข่ายสหวิทยาการ ๒๕๕๕; ๑: ๔๐๒-๓.
73. พงษ์ลดา สุพรรณชาติ, ณรงค์ภณ ทุมวิภาต, สมเกียรติ ศิริรัตนพุกษ์. โรคที่เกี่ยวข้องกับสารแอสเบสตอส : รายงานผู้ป่วย ๒ ราย และทบทวนวรรณกรรม. จพสท ๒๕๕๕; ๙๕(ผนวก ๘) เอก ๗๑-๗๖.
74. วรชัย ศิริกุลชยานนท์, พิมพ์ณ อินเจริญ. เมโสเอลิโอมา : มุมมองทางพยาธิวิทยา และรายงานผู้ป่วย ๑๗ ราย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๕; ๒๑: ๓๘-๔๒.
75. สมชัย บวรกิตติ. ทบทวนเรื่องไยหินและเนื้องอกเยื่อหุ้มปอดในประเทศไทย. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๕; ๒๙: ๓๙๕-๔๐๔.
76. วีระพงษ์ เฟ่งวานิชย์. ตายเพราะไยหิน ? พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๕; ๒๙: ๔๐๘-๙.

77. สมชัย บวรกิตติ. ทัศนคติของแรงงานเยื่อใยในประเทศไทย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๕; ๒๑: ๕๒-๕.
78. เบญจลักษณ์ กาญจนเศรษฐ์. เอกสารใยหินในประเทศไทย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๕; ๒๑: ๙๙-๑๐๐.
79. สมชัย บวรกิตติ. Asbestos and mesothelioma in Thailand. Ukranian J Occup Hlth 2012; suppl: 29-33.
80. สมชัย บวรกิตติ. Inviting a closer look at the industrial use of chrysotile in Thailand. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๕; ๒๙: ๑๔๓.
81. สมชัย บวรกิตติ. Asbestosis and mesothelioma in Thailand update. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๕; ๒๙: ๓๙๕-๔๐๔.
82. สมชัย บวรกิตติ (บรรณาธิการ). จดหมายเหตุเสนอนานาทัศนะการใช้ใยหินในอุตสาหกรรมไทย. การประชุมอาศรมสุขภาพ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. ๒๕๕๖; ๗๔ หน้า.
83. สมชัย บวรกิตติ. สรุปการใช้ใยหินในอุตสาหกรรมไทย. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๖; ๑-๒: ๕-๖.
84. พิมพ์ฉิม อธิเจริญ. เทหียหิน. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๖; ๓๐: ๕๑-๓.
85. วัชรวิทย์ ปุชปาคม. การวินิจฉัยโรคเหตุใยหิน ๒๕๕๖; ๓๐: ๑๒๙.
86. พิมพ์ฉิม อธิเจริญ, วิบูลย์ บุญสร้างสุข. เทหียหินในสารน้ำล้างหลอดลมถุงลมปอด. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๖; ๑-๒: ๑๐๐-๒.
87. สมชัย บวรกิตติ. การประชุมเรื่องใยหินที่ประเทศฟิลิปปินส์. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๖; ๑-๒: ๑๑๗-๒๐.
88. สมชัย บวรกิตติ. โรคฝุ่นเป็นพิษ. วารสารราชบัณฑิตยสถาน ๒๕๕๔; ๓๖: ๕๗-๙.
89. สมชัย บวรกิตติ. มะเร็งใยหิน? ธรรมชาติเวชสาร ๒๕๕๖; ๑๓: ๕๙๘-๙.
90. สมชัย บวรกิตติ. รายงานเนื่องออกเยื่อใยปัญหา. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๖; ๒๒: ๖.
91. สมชัย บวรกิตติ. ประสพการณ์การใช้โครโซไทล์ในประเทศไทย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๖; ๒๒: ๒๒-๙.
92. สมชัย บวรกิตติ (บรรณาธิการ). จดหมายเหตุเสนอนานาทัศนะการใช้ใยหิน "โครโซไทล์" ในอุตสาหกรรมไทย และผลกระทบสุขภาพ. การประชุมอาศรมสุขภาพ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. ๒๕๕๗; ๑๑๒ หน้า.
93. สมชัย บวรกิตติ. จากเสนอนานาทัศนะใยหินในอุตสาหกรรมไทย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๖; ๒๒: ๑๓๘-๔๒.

94. สมชัย บวรกิตติ. เอกสารสิ่งพิมพ์ใยหินและเนื้องอกเยื่อเลื่อมในประเทศไทย. วารสารโรงพยาบาลศรีสังวาลย์ ๒๕๕๖; ๒๒: ๑๓๘-๔๒.
95. สมชัย บวรกิตติ. Susceptibility factors in the genesis of mesothelioma. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๙; ๓๓: ๒๕๕-๗.
96. สมชัย บวรกิตติ. Studies on Asbestos and Related Health Impacts in Thailand. Proceedings of International Workshops on Assessment of Effects of Chrysotile on Human Health – Appropriate Management Measures. The Ministry of Construction, Hanoi. December 10, 2014; pp. 150-61.
97. สมชัย บวรกิตติ. การตรวจหาเทหียะหินจากสารน้ำล้างหลอดลมถุงลมปอดในประเทศไทย. จพสท ๒๕๕๗; ๙๗: ๕๕๔-๙.
98. สมชัย บวรกิตติ. ทบทวนการศึกษาวิจัยเรื่องใยหินในประเทศไทย. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๗; ๓๑: ๒-๔.
99. สมชัย บวรกิตติ. ระดับแอดิโอฟไคน์บอกโรคเหตุใยหินได้หรือ. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๗; ๓๑: ๑๐๓-๔.
100. สมชัย บวรกิตติ. มลภาวะใยหินในประเทศไทย. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๗; ๒: ๗-๘.
101. สมชัย บวรกิตติ. เนื้องอกเยื่อเลื่อมในประเทศไทย. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๗; ๒: ๖๕-๖.
102. สมชัย บวรกิตติ. การตรวจหาเทหียะหินในศพ. วารสารวิทยาลัยเทคโนโลยีสยาม ๒๕๕๗; ๒: ๑๕๑-๒.
103. สมชัย บวรกิตติ (บรรณาธิการ). จดหมายเหตุเสวนาการใช้ใยหิน “โครโซไทล์” ในอุตสาหกรรมไทยและผลกระทบต่อสุขภาพ วันที่ ๒๔ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๗: ๑๑๒ หน้า.
104. สมชัย บวรกิตติ. ใยหินในประเทศอาเซียน. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๙; ๓๓: ๓๘๕-๙.
105. สมชัย บวรกิตติ. ใยหินเข้าปอด แล้วไง. พุทธชินราชเวชสาร ๒๕๕๙; ๓๓: ๑๓๕-๔๑.
106. สมชัย บวรกิตติ. สารพิษที่พิจารณาเลิกใช้. จดหมายเหตุการประชุมวิชาการ “มลภาวะทางอากาศกับผลกระทบต่อสุขภาพ”. กรุงเทพฯ: สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๒ หน้า ๔๙-๕๑.
107. สยาม อรุณศรีมรกต. มลภาวะอากาศใยหินกับผลกระทบต่อสุขภาพ. ใน: สมชัย บวรกิตติ (บรรณาธิการ). จดหมายเหตุการประชุมวิชาการ “มลภาวะทางอากาศกับผลกระทบต่อสุขภาพ”. กรุงเทพฯ: ภาครวมสุขภาพ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๒ หน้า ๕๒.

108. สมชัย บวรกิตติ. เรื่องของผู้ป่วยกับสุขภาพ. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓; ๑๕(๒): ๗๙-๘๑.
109. สมชัย บวรกิตติ. คนไทยไม่กลัว(แล้ว)ไยหิน. วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๓(๓): ๒๖๔-๕.

Original Article

ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในการเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรีนครินทร์

พัชรากร อ่อนทอง¹, จรรยา จิระประดิษฐา²

¹งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลสรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²หน่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ: พัชรากร อ่อนทอง

งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลสรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Email: penpon@kku.ac.th Tel. 0641535935

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ทารกเกิดก่อนกำหนดประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น หน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรีนครินทร์ได้มีการกำหนดนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วย มีการจัดทำโครงการเพื่อส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างต่อเนื่อง จึงต้องการศึกษาผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรีนครินทร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย กลุ่มตัวอย่างคือ เวชระเบียนผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรีนครินทร์ ระหว่างเดือน มกราคม 2560 - ธันวาคม 2561 จำนวน 111 เวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างทารกเกิดก่อนกำหนดที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 111 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 42.34 น้ำหนักแรกเกิด น้อยกว่า 1,500 กรัม ร้อยละ 45.04 การได้รับนมแม่ภายใน 3 วันแรกหลังเกิดร้อยละ 84.7 การได้รับนมแม่อย่างเดียวนในวันจำหน่ายร้อยละ 86.5 และการเจริญเติบโตในวันจำหน่ายน้ำหนักขึ้นตามเกณฑ์ (>10 กรัม/วัน) ร้อยละ 83.8 ความยาว (≥ 1 ซม./สัปดาห์) ร้อยละ 55.86 และเส้นรอบศีรษะ (≥ 1 ซม./สัปดาห์) ร้อยละ 15.32 การได้รับนมแม่อย่างเดียเมื่ออายุ 6 เดือน ร้อยละ 19.82

สรุป: หน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้นำนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยตามแนวทาง Ten steps for promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants ของ Prof. Dr. Spatz DL มาใช้ ทำให้อัตราการเจริญเติบโตของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ในวันจำหน่ายมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นตามเกณฑ์

คำสำคัญ: ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่, นมแม่, ทารกเกิดก่อนกำหนด, ทารกน้ำหนักตัวน้อย

บทนำ

ทารกเกิดก่อนกำหนด ยังเป็นปัญหาของโลกและในประเทศไทย จากข้อมูลองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) พบทารกเกิดก่อนกำหนดทั่วโลก มีอัตราการเกิดร้อยละ 5-18 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทุกปี¹ ประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ.2560 พบสถิติสูงสุดประมาณร้อยละ 20 (เป้าหมายควรน้อยกว่าร้อยละ 7)² สำหรับอัตราทารกเกิดก่อนกำหนดที่เกิดในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี พ.ศ. 2560 และ 2561 พบว่ามีอัตราร้อยละ 12.29 และ 10 ของการเกิดมีชีพทั้งหมด ตามลำดับ³ American Academy of Pediatrics (AAP) องค์การอนามัยโลก แนะนำนมแม่เป็นสารอาหารทางลำไส้ที่ดีที่สุดสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด⁴ การส่งเสริมให้ทารกเกิดก่อนกำหนดได้รับนมแม่เป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากนมแม่มีภูมิคุ้มกันโรค ช่วยลดอัตราการเกิดลำไส้เน่า ลดการติดเชื้อในกระแสเลือด ทำให้อัตราเสียชีวิตลดลง นอกจากนี้นมแมียังมีผลดีต่อพัฒนาการทางสมองในระยะยาว⁵ จนถึงภาวะสุขภาพในวัยผู้ใหญ่อีกด้วย⁶ ดังนั้นพยาบาลที่ดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ต้องมีความรู้และทักษะในดูแลและสนับสนุนการให้นมแม่ให้ประสบความสำเร็จ

ทางหน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีการกำหนดนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยตามแนวทาง Ten steps for promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants ของ Spatz⁷ มีการจัดทำโครงการเพื่อส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ โดยจัดอบรมบุคลากรทางการแพทย์ให้มีสมรรถนะในเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย⁸ มีการจัดเครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ เพื่ออำนวยความสะดวกในการให้ทารกดูดนมจากเต้าแม่ ตั้งแต่ช่วงปลายปี พ.ศ.2555 จนถึงปัจจุบัน จากการทบทวนการศึกษาของ ตวงพร ตรงค์สมบูรณ์ และคณะ⁸ ศึกษาผลของนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในเด็กป่วยต่อภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่า อุบัติการณ์เกิดภาวะลำไส้เน่าและการติดเชื้อมีแนวโน้มลดลง และการศึกษาผลการใช้ Ten Steps ทำให้อัตราการส่งนมแม่ในทารกป่วยและอัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่าย 6 เดือนเพิ่มขึ้น⁹ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี พ.ศ. 2560-2561 เพื่อเป็นข้อมูลไปใช้ในการ

พัฒนาระบบการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยให้เหมาะสมต่อไป ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง(Retrospective descriptive study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด แผนกการพยาบาลกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560– 31 ธันวาคม 2561 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 111 ราย ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรตามเกณฑ์ที่กำหนด จนครบตามจำนวน โดยใช้สูตรโปรแกรมการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง N4 studies เลือจากสูตรการหากลุ่มตัวอย่าง Infinite population proportion^{10, 11}

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Proportion (p) = 0.4656, Error (d) = 0.09312 Alpha (α) = 0.05, Z (0.975) = 1.959964

Sample size (n) = 111

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไปของทารก ได้แก่ วัน เดือน ปีเกิด เพศ น้ำหนักตัว แรกเกิด ความยาวทารกแรกเกิด เส้นรอบศีรษะแรกเกิด อายุครรภ์ วิธีการคลอด จำนวนทารกต่อครรภ์ คะแนน APGAR ลำดับครรภ์ที่คลอด 2) ข้อมูลทั่วไปของมารดา ได้แก่ การศึกษา มารดา อายุ มารดา และ อาชีพ มารดา 3) ข้อมูลการได้รับนมแม่ ได้แก่ วันแรกที่ได้รับนมแม่ วิธีที่ได้รับนมแม่ครั้งแรก วันที่มารดา เริ่มอุ้มแนบเนื้อ (skin to skin care) วันที่เริ่มฝึกดูดเต้านมเปล่า วันที่ดูดนมจากเต้าแม่ วันที่รับนมแม่ได้ เต็ม (150 มล./กก./วัน) วิธีที่ได้รับนมแม่เต็ม วันที่จำหน่าย วิธีที่ได้รับนมแม่วันจำหน่าย 4) ข้อมูลการเจริญเติบโต ได้แก่ น้ำหนัก ความยาวทารก และเส้นรอบศีรษะวันจำหน่าย 5) ข้อมูลการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ หลังจำหน่ายเมื่ออายุ 6 เดือน

นิยามศัพท์

1. นโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยตามแนวทาง Ten steps for promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants ของ Spatz ⁷ หมายถึง ขั้นที่ 1 การให้ข้อมูล ขั้นที่ 2 การกระตุ้นการหลั่งน้ำนมและสร้างน้ำนมอย่างต่อเนื่อง ขั้นที่ 3 การจัดการเกี่ยวกับนมแม่ ขั้นที่ 4 การทำความสะอาดช่องปากและการให้นมแม่แก่ทารก ขั้นที่ 5 การให้แม่และลูกได้รับการดูแลแบบเนื้อแนบเนื้อ ขั้นที่ 6 การดูดเต้าเปล่า ขั้นที่ 7 การเปลี่ยนผ่านสู่การให้นมจากเต้า ขั้นที่ 8 การวัดปริมาณน้ำนม ที่ทารกได้รับ ขั้นที่ 9 การเตรียมจำหน่ายและขั้นที่ 10 การติดตามหลังจำหน่าย

2. ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย หมายถึง การประเมินผลลัพธ์จากการได้รับนมแม่ การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่และการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่าย เมื่ออายุ 6 เดือน

2.1.1 ผลลัพธ์การได้รับนมแม่ หมายถึง น้ำนมแม่ที่ทารกได้รับทั้งจากการบีบน้ำนมแม่มาหยอดในช่องปาก ให้ทางสายยาง ป้อนจากแก้ว ดูดจากขวดนมหรือดูดจากเต้านมแม่โดยตรง

2.1.2 ผลลัพธ์การเจริญเติบโตของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย หมายถึง ผลของการเจริญเติบโตของทารกที่ได้รับนมแม่ตั้งแต่แรกเกิด ถึงวันจำหน่าย ประเมินจาก อัตราการเพิ่มความยาวของทารก (1 ซม./สัปดาห์) อัตราการเพิ่มของเส้นรอบศีรษะ (1 ซม./สัปดาห์) และอัตราการเพิ่มของน้ำหนัก (10-20 กรัม/กก./วัน)¹²

2.1.3 ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่าย เมื่ออายุ 6 เดือน หมายถึง การที่ทารกได้รับนมแม่อย่างเต็มตัวตลอดหลังจำหน่าย จนกระทั่งอายุครบ 6 เดือน

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยนำแบบเก็บข้อมูล ไปเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน และในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด แผนกการพยาบาลกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 - 31 ธันวาคม 2561 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 111 ราย

จริยธรรมในการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การพิทักษ์สิทธิอาสาสมัครโดยนำเสนอในภาพรวมไม่

ระบุชื่อ นามสกุล เลขโรงพยาบาลที่สามารถสื่อถึงตัวบุคคลนั้นได้ หมายเลขจริยธรรมคือ HE631369 รับรองเมื่อวันที่ 30 มิถุนายน 2563

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA 14: ในกรณีที่ข้อมูลต่อเนื่อง มีการแจกแจงแบบปกติ นำเสนอ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอ ค่ากลาง ค่าพิสัย ควอไทล์ ส่วนกรณีที่ข้อมูลแจกแจงนับ นำเสนอในรูปของการแจกแจงความถี่ ร้อยละ

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เก็บจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 57.7 อายุครรภ์เฉลี่ย 31.85 ± 2.86 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $1,486.73 \pm 374.78$ กรัม ผ่าตัดคลอด ร้อยละ 72.07 จำนวนทารกต่อครรภ์เป็นครรภ์เดียว ร้อยละ 72.07 คะแนน APGAR ที่ 5 นาที เท่ากับหรือมากกว่า 7 คะแนน ร้อยละ 77.48 อายุมารดา เฉลี่ย 28.23 ± 6.68 อายุมารดาอยู่ในช่วง 20-34 ปี ร้อยละ 68.47 การศึกษาของมารดาระดับมัธยมศึกษาและระดับอุดมศึกษา เท่ากันคือ ร้อยละ 46.85 อาชีพมารดาเป็นแม่บ้าน ร้อยละ 28.83 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=111)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	47 (42.34)
หญิง	64 (57.66)
อายุครรภ์มารดา (สัปดาห์) เฉลี่ย 31.85 ± 2.86	
< 28	11 (9.91)
28 - 31	36 (32.43)
32 - 34	44 (39.64)
>35	20 (18.02)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) เฉลี่ย $1,486.73 \pm 374.78$	
< 1,000	15 (13.51)
1,000 - 1,499	35 (31.53)
1,500 - 1,999	61 (54.96)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=111) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการคลอด	
คลอดธรรมชาติ	31 (27.93)
ผ่าตัดคลอด	80 (72.07)
จำนวนทารกต่อครรภ์	
ครรภ์เดียว	80 (72.07)
ครรภ์แรก	29 (26.13)
ครรภ์แฝดสาม	2 (1.8)
คะแนน APGAR ที่ 5 นาที	
< 7	25 (22.52)
≥ 7	86 (77.48)
อายุมารดา เฉลี่ย 28.23 ± 6.68	
< 20	14 (12.61)
20-34	76 (68.47)
> 35	21 (18.92)
ลำดับครรภ์ที่คลอด	
ครรภ์แรก	58 (52.25)
ครรภ์ที่สองขึ้นไป	53 (47.75)
การศึกษามารดา	
ระดับประถม	3 (2.70)
ระดับมัธยมศึกษา	52 (46.85)
ระดับอุดมศึกษาขึ้นไป	52 (46.85)
ไม่ระบุ	4 (3.60)
อาชีพมารดา	
นักเรียน/นักศึกษา	6 (5.41)
แม่บ้าน	32 (28.83)
เกษตรกร	6 (5.41)
ธุรกิจส่วนตัว	3 (2.7)
เอกชน	24 (21.62)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	24 (21.62)
ค้าขาย	16 (14.41)

ผลลัพธ์การได้รับนมแม่ของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ส่วนใหญ่ จำนวนวันที่ได้รับนมแม่ครั้งแรก ภายใน 1-3 วัน ร้อยละ 84.68 วิธีการได้รับนมแม่ครั้งแรก คือ สายยางทางปาก ร้อยละ 45.04 จำนวนวันเริ่มอุ้มเนื้อแนบเนื้อมากกว่า 7 วัน ร้อยละ 35.45 จำนวนวันก่อนดูนมจากเต้าแม่ เท่ากับหรือมากกว่า 15 วัน ร้อยละ 57.66 ได้รับนมแม่อย่างเดียวในวันจำหน่าย ร้อยละ 86.49 วิธีการที่ได้รับนมแม่วันจำหน่าย โดยการดูดเต้านม ร้อยละ 49.55 ดูนมจากเต้าแม่ร่วมกับการดูดจากขวดและร่วมกับป้อนจากแก้ว ร้อยละ 29.73 และ 11.71 ตามลำดับ จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ค่าเฉลี่ย 37.77 ± 26.58 วัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลการได้รับนมแม่ (n=111)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนวันที่ได้รับนมแม่ครั้งแรก (วัน)	
1-3	94 (84.68)
4-7	11 (9.91)
>7	6 (5.41)
วิธีการที่ได้รับนมแม่ครั้งแรก	
สายยางทางปาก	50 (45.04)
ป้อนจากแก้ว	6 (5.41)
ดูดเต้านมแม่	8 (7.21)
หยอดในช่องปาก	46 (41.44)
ป้อนจากแก้วและดูดเต้านมแม่	1 (0.9)
จำนวนวันที่เริ่มอุ้มเนื้อแนบเนื้อ (วัน)	
1-3	13 (11.82)
4-7	23 (20)
>7	39 (35.45)
ไม่มีข้อมูลบันทึกในเวชระเบียน	36 (32.73)
จำนวนวันที่เริ่มฝึกดูดเต้านมเปล่า (วัน)	
1-7	29 (26.13)
8-14	9 (8.11)
≥ 15	27 (24.32)
ไม่มีข้อมูลบันทึกในเวชระเบียน	46 (41.44)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลการได้รับนมแม่ (n=111) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนวันก่อนดูดนมจากเต้าแม่ (วัน)	
1-7	34 (30.63)
8-14	10 (9.01)
≥15	64 (57.66)
ไม่ได้ดูดนมจากเต้า	3 (2.70)
จำนวนวันก่อนรับนมได้เต็มที่ (วัน)	
1-7	23 (20.72)
8-14	36 (32.43)
≥15	52 (46.85)
วิธีการที่ได้รับนมเต็มที่	
สายยางทางปาก	44 (39.64)
ป้อนจากแก้ว	4 (3.60)
ดูดจากขวดนม	2 (1.80)
ดูดเต้านมแม่	24 (21.63)
มากกว่า 1 วิธี	37 (33.33)
วิธีการที่ได้รับนมแม่วันจำหน่าย	
สายยางทางปาก	2 (1.8)
ป้อนจากแก้ว	0 (0)
ดูดจากขวดนม	8 (7.21)
ดูดเต้านมแม่	55 (49.55)
ดูดเต้านมแม่และดูดจากขวดนม	33 (29.73)
ดูดเต้านมแม่และป้อนจากแก้ว	13 (11.71)
นมแม่อย่างเดียวในวันจำหน่าย	96 (86.49)
วันนอนโรงพยาบาล	
mean ± SD	37.77 ± 26.58
median (min-max):	31 (5-124)

ผลลัพธ์การเจริญเติบโตของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ในวันจำหน่าย อัตราการเพิ่มของน้ำหนัก มากกว่า 10-20 กรัม/กก./วัน ร้อยละ 83.78 น้ำหนักเฉลี่ย $2,263.81 \pm 482.40$ กรัม อัตราเพิ่มของความยาวเท่ากับหรือมากกว่า 1 ซม./สัปดาห์ ร้อยละ 55.86 ความยาวเฉลี่ย 45.38 ± 2.81 ซม. อัตราเพิ่มของเส้นรอบศีรษะเท่ากับหรือมากกว่า 1 ซม./สัปดาห์ ร้อยละ 15.32 เส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 31.97 ± 1.74 ซม. (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามการเจริญเติบโต (n=111)

ข้อมูล	จำนวน(ร้อยละ)
จำแนกทารกตามน้ำหนักแรกเกิด	
AGA	75(67.57)
SGA	36(32.43)
จำแนกทารกตามน้ำหนักวันจำหน่าย	
AGA	53(47.75)
SGA	58(52.25)
อัตราการเพิ่มของน้ำหนัก (กรัม/กก./วัน)	
น้ำหนักน้อยกว่า 10 กรัม	18 (16.22)
น้ำหนัก 10-20 กรัม	49 (44.14)
น้ำหนัก มากกว่า 20กรัม	44 (39.64)
mean \pm SD	2,263.81 \pm 482.40
median (min-max):	2,170 (1,160--4,274)
อัตราเพิ่มของความยาว (ซม/สัปดาห์)	
< 1 ซม.	49 (44.14)
\geq 1 ซม.	62 (55.86)
mean \pm SD	45.38 \pm 2.81
median (min-max):	45 (38-55.5)
อัตราเพิ่มของเส้นรอบศีรษะ (ซม/สัปดาห์)	
< 1 ซม.	94 (84.68)
\geq 1 ซม.	17 (15.32)
mean \pm SD	31.97 \pm 1.74
median (min-max):	32 (28-37)

ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่ายเมื่ออายุ 6 เดือน กลุ่มตัวอย่างได้รับนมแม่อย่างเดียวจนกระทั่งอายุ 6 เดือน ร้อยละ 19.82 ส่วนใหญ่ได้รับนมแม่อย่างเดียวไม่ถึงอายุ 6 เดือน ร้อยละ 80.18 (ตารางที่ 4) อัตราการได้รับนมแม่อย่างเดียวจนกระทั่งอายุ 6 เดือน จำแนกตามปี พ.ศ. 2560 และ 2561 ร้อยละ 12.5 และ 23.94 ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 จำนวน ร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่ายเมื่ออายุ 6 เดือน (n=111)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
การได้รับนมแม่อย่างเดียว	
ไม่ถึงอายุ 6 เดือน	89 (80.18)
ถึงอายุ 6 เดือน	22 (19.82)

ตารางที่ 5 จำนวน ร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่ได้นมแม่อย่างเดียวถึงอายุ 6 เดือนจำแนกตาม ปี

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
การได้รับนมแม่อย่างเดียว	
ถึงอายุ 6 เดือน ปี พ.ศ.2560 (n=40)	5 (12.50)
ถึงอายุ 6 เดือน ปี พ.ศ.2561 (n=71)	17 (23.94)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ผลการศึกษาข้อมูลทั่วไปของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,000 กรัม พบว่า ส่วนใหญ่ใช้วิธีการคลอดผ่าตัดคลอด ร้อยละ 72.07 จำนวนทารกต่อครรภ์เป็นครรภ์เดียว ร้อยละ 72.07 คะแนน APGAR ที่ 5 นาทีเท่ากับหรือมากกว่า 7 คะแนน ร้อยละ 77.48 สอดคล้องกับการศึกษาของ ดวงพร ตุงค์สมบุญ และคณะ⁸ ผลของนโยบายการเลี้ยงลูกด้วย นมแม่ในเด็กป่วยต่อภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบว่า ขณะใช้นโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในปี พ.ศ. 2556 ส่วนใหญ่ใช้วิธีการผ่าตัดคลอด ร้อยละ 65.9 ครรภ์เดียว ร้อยละ 65.9

ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จากการวิเคราะห์ ผลลัพธ์การได้รับนมแม่ การเจริญเติบโต และการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่ายเมื่ออายุ 6 เดือน อธิบายได้ดังนี้

ผลลัพธ์การได้รับนมแม่ของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมีการปฏิบัติในการให้ข้อมูลมารดาถึงความสำคัญของนมแม่จึงทำให้ทารกได้รับนมแม่เร็ว ภายใน 1-3 วันหลังเกิดถึง ร้อยละ 84.68 ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของดวงพร ตุงค์สมบุญ และคณะ⁸ ที่เริ่มให้อาหารครั้งแรกในทารกที่ 0-4 วัน ร้อยละ 77.3 และอาหารที่ได้รับในสัปดาห์แรกคือนมแม่อย่างเดียวร้อยละ 79.5 ทารกได้ฝึกดูดเต้านมเปล่าก่อนดูดนมจากเต้าแม่ร้อยละ 58.56 ภายในสัปดาห์แรกร้อยละ 26.13 และไม่มีข้อมูลบันทึกในเวชระเบียนร้อยละ 41.44 ซึ่งเป็นไปได้ว่าอาจมีบางรายสามารถเข้าเต้าดูดนมแม่ได้โดยไม่ต้องฝึกดูดเต้าเปล่า ทารกสามารถดูดนมจากเต้าแม่ได้ร้อยละ 97.3

ทารกมีน้ำหนักขึ้นตามเกณฑ์ ร้อยละ 83.78 และในวันจำหน่ายทารกได้รับนมแม่อย่างเดียว ร้อยละ 86.5 สอดคล้องกับการศึกษาของดวงพร ตุงศ์สมบูรณ์ และคณะ⁸ ที่พบร้อยละ 81.8 โดยวิธีการดูดเต้านม ร้อยละ 49.55 คุณนมจากเต้าแม่ร่วมกับการดูดจากขวดและร่วมกับป้อนจากแก้ว ร้อยละ 29.73 และ 11.71 ตามลำดับ เนื่องจากบางรายได้รับการเติมสารอาหารเพื่อเพิ่มโปรตีนและพลังงาน ตามแผนการรักษาของแพทย์โดยใช้ human milk fortifier หรือนมผงสูตร post discharge formula ผสมกับนมแม่ให้สลับมือกับดูดนมแม่จากเต้า จึงต้องใช้วิธีดูดจากขวดหรือป้อนจากแก้วร่วมด้วย ส่วนทารกเกิดก่อนกำหนดที่ดูดนมแม่จากขวดอย่างเดียวพบในกรณีที่มารดามีปัญหาเรื่องหัวนมแม่สั้นหรือแบน ในรายที่ได้นมโดยให้สายยางทางปากวันจำหน่ายเป็นรายที่ต้องส่งต่อไปยังโรงพยาบาลใกล้บ้านซึ่งมีจำนวน 2 ราย จากการศึกษานี้ทารกมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 37.77 ± 26.58 วัน สั้นกว่าจำนวนวันนอนในการศึกษาของดวงพร ตุงศ์สมบูรณ์⁸ ที่มีค่ามัธยฐาน 52 วันแต่ทั้งนี้การศึกษาของดวงพร ตุงศ์สมบูรณ์ และคณะ⁸ ทำในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ซึ่งต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ยังไม่มีธนาคารนมแม่และไม่มีการให้นมแม่คนอื่นที่ไม่ผ่านการคัดกรองฉะนั้นทารกจะต้องได้รับน้ำนมแม่ของตนเองเท่านั้นจึงเป็นบทบาทที่สำคัญยิ่งของทีมนักวิชาการทางการแพทย์ที่จะต้องสนับสนุนให้คำแนะนำและช่วยเหลือมารดาให้สามารถปั๊มลูกดูดนมจากเต้าได้อย่างถูกต้องและสามารถคงไว้ ซึ่งการมีน้ำนมในการเลี้ยงลูกอย่างต่อเนื่อง การได้รับนมแม่อย่างเดียวของกลุ่มตัวอย่างที่อายุครบ 6 เดือนพบว่ามีอัตราร้อยละ 19.82 ซึ่งยังคงต้องติดตามเพื่อช่วยพัฒนาในการเพิ่มอัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างต่อเนื่องต่อไป

ผลลัพธ์การเจริญเติบโตของทารกเกิดก่อนกำหนด กลุ่มตัวอย่าง น้ำหนักแรกเกิดและน้ำหนักในวันจำหน่ายเมื่อนำไปเทียบกับ Fenton preterm growth chart พบว่ามีน้ำหนักต่ำกว่า percentile ที่ 10 คือมีภาวะน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age: SGA) ร้อยละ 32.43 และ 52.25 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าทารกที่เกิดก่อนกำหนดซึ่งมีน้ำหนักตัว ต่ำกว่า percentile ที่ 10 ตั้งแต่อายุในครรภ์เมื่อเกิดมาแล้วแม้จะได้รับนมมารดาเร็วหรือปฏิบัติตาม 10 ขั้นตอนในการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยแล้วก็ยังทำให้อัตราการเจริญเติบโตเป็นไปได้ช้า ฉะนั้นสิ่งที่ดีที่สุดคือจะต้องรณรงค์เพื่อป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดของมารดา ซึ่งการเจริญเติบโตช้าพบร้อยละ 97 ของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม จะมีน้ำหนักต่ำกว่า percentile ที่ 10 เมื่อจะกลับบ้านหรือเมื่ออายุครบกำหนด¹³ และจากข้อมูลการศึกษาของโรงพยาบาลรามาริบัติพบว่า ประมาณร้อยละ 20-25 ของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมเมื่อติดตามถึงอายุหลังการปรับ 18 เดือน มีน้ำหนักและความยาวน้อยกว่า percentile ที่ 10¹⁴

ผลลัพธ์การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่หลังจำหน่ายเมื่ออายุ 6 เดือน กลุ่มตัวอย่างได้รับนมแม่อย่างเดียวจนกระทั่งอายุ 6 เดือน ร้อยละ 19.82 ส่วนใหญ่ได้รับนมแม่อย่างเดียวไม่ถึงอายุ 6 เดือน ร้อยละ 80.18 แต่อย่างไรก็ตามอัตราการได้รับนมแม่อย่างเดียวจนกระทั่งอายุ 6 เดือนมีแนวโน้ม

เพิ่มขึ้น ปี พ.ศ.2560 และ 2561 ร้อยละ 12.5 และ 23.94 ตามลำดับ

สรุป

หน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้นำนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยตามแนวทาง Ten steps for promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants ของ Spatz⁸ มาใช้ ทำให้มีอัตราการส่งนมของมารดาได้เร็ว แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำน้ำหนักในวันจำหน่ายไปเทียบกับ Fenton preterm growth chart พบว่า มีน้ำหนักต่ำกว่า percentile ที่ 10 ถึงร้อยละ 52.25 และทารกเกิดก่อนกำหนดได้รับนมแม่อย่างเดียวนจนกระทั่งอายุ 6 เดือน มีเพียงร้อยละ 19.82 ซึ่งเป็นโอกาสในการพัฒนาระบบการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ติดตามภาวะโภชนาการและอัตราการเจริญเติบโตหลังจำหน่ายเป็นระยะอย่างต่อเนื่องต่อไป และจัดให้มีการรณรงค์เพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดของมารดา

ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1. ด้านการปฏิบัติการพยาบาล กำกับให้มีการปฏิบัติตามแนวทาง 10 ขั้นตอนในการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยอย่างต่อเนื่อง และมีการบันทึกที่ครบถ้วน พร้อมทั้งให้ข้อมูลมารดาเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ต่อไป
2. ด้านการบริหาร พัฒนาระบบการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมาก ให้ได้รับนมแม่อย่างเดียวนจนกระทั่งอย่างน้อยอายุ 6 เดือน
3. ด้านการศึกษา ศึกษาผลลัพธ์การส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากตามแนวทาง 10 ขั้นตอน และติดตามอัตราการเจริญเติบโตหลังจำหน่าย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางกรรณิกา ชารธรรม ที่ช่วยให้คำแนะนำในการติดต่อประสานงาน นางสาวศิริพร มีหมู่ และบุคลากรหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตทารกแรกเกิด ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งเป็นส่วนสำคัญของการเก็บข้อมูลในการศึกษาค้นคว้า และอาจารย์อุบล จวงพานิช ที่กรุณาให้คำปรึกษา การสืบค้นข้อมูล แนะนำ ปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่อย่างดียิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Preterm birth. Fact sheet No.363 [Internet]. 2018 [cited Jan 2, 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Ministry of Public Health. Neonatal mortality rate, 2018 [cited 2019 Mar 17]. Available form: [http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistics 60.pdf](http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistics%2060.pdf)
3. ห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์. สถิติรายงานการคลอดประจำปี พ.ศ. 2560-2561. ขอนแก่น: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2561.
4. American Academy of Pediatric. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129: e827-41.
5. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. Br Med J 1998;317:1481-7.
6. วัชรีย์ ตันติประภา. Enteral feeding strategies for very low birth weight infants: The use of breast milk. ใน: สันติ ปุณณะหิตานนท์, บรรณาธิการ. Update and practical points in preterm care. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: แอคทีฟ พรินท์; 2557: 238-61.
7. Spatz DL. Ten steps for promoting and protecting breastfeeding for vulnerable infants. J Perinat Neonatal Nurs 2004; 18: 385-96.
8. ดวงพร ตุงค์สมบุญ, จรรยา จิระประดิษฐ์, ผกาพรรณ เกียรติชูสกุล. ผลของนโยบายการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในเด็กป่วยต่อภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2560; 56(2): 95-104.
9. สายสินธ์ กอมณี, เยาวเรศ เอื้ออารีเลิศ, เกียรติกุล เพียงจันทร์, ธนันพร ตริบุตดี, กัญจน์รัตน์ สุวรรณโกฏ, ดรุณลักษณ์ สายแวว. ผลการใช้ Ten Steps ต่อการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในทารกป่วยกลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยกุมารเวชกรรมสาย 2 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์: การศึกษานำร่อง. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพวิทยาลัยบรมราชชนนีสรรพสิทธิประสงค์ 2561; 2: 82-98.
10. Wayne WD. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 1995.
11. Ngamjarus C, Chongsuvvatwong V, McNeil E. n4Studies: Sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. Siriraj Med J 2016; 68: 160-70.

12. ประชา นันทน์กมลิต. แนวทางการให้อาหารทางลำไส้ได้อย่างเหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด Optimized enteral feeding for preterm infants. ใน: พิมพ์รัตน์ ไทยธรรมยานนท์, บรรณาธิการ. “ Optimized Care in Newborn”. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส; 2553: 180-210.
13. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2001; 107: E1.
14. นาถสิริ แสงสุกสว่าง. ปัจจัยในช่วงปริกำเนิดและระยะแรกเกิดที่มีผลต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เกิดในโรงพยาบาลรามาริบัติ. วิทยานิพนธ์ส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรมตามหลักสูตรเพื่อวุฒิบัตรสาขากุมารเวชศาสตร์ของแพทยสภา. พ.ศ.2551.

Original Article

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Lenalidomide
ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma

พิทยา แท้ศิริ

งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ: พิทยา แท้ศิริ

งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

บทคัดย่อ

บทนำ: ยา Lenalidomide เป็นยาใหม่ที่ยกฤทธิ์ชนิดมุ่งเป้า (targeted therapy) มีประสิทธิภาพสูง มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาอื่น ๆ เช่น อาการทางระบบเลือด แต่อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบนั้นมีความรุนแรงและสามารถส่งผลต่อการรักษาทั้งระยะสั้นและยาว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma ที่มารับบริการที่คลินิกโรคเลือด และต่อมน้ำเหลือง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการเก็บรวบรวมและประเมินข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 จากแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide โดยเภสัชกร และบันทึกข้อมูลตามแบบประเมิน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 130 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 72.31 อาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับยา lenalidomide ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการง่วงซึม (sedation) ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 พบว่าผู้ป่วย 9 รายที่มีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการของเม็ดเลือดและต้องได้รับการแก้ไข โดยพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวจำนวน 9 ราย ฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต จำนวน 8 ราย เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง จำนวน 7 ราย และนิวโทรฟิลที่พบความผิดปกติ น้อยที่สุดจำนวน 3 ราย ตามลำดับ โดยเมื่อพบว่ามีค่าทางห้องปฏิบัติการผิดปกติจะให้การรักษาเบื้องต้นโดยการรับประทานยา 2-3 สัปดาห์ ในรายที่มีความรุนแรงมาก จะพิจารณาให้นอนโรงพยาบาล และให้การรักษาด้วยยา filgrastim ต่อเนื่องอีก 14 วัน

สรุป: อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค multiple myeloma โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มากที่สุดคือ อาการง่วงซึม ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (DVT) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 ดังนั้นจึงควรมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญควบคู่กับการรักษา เพื่อเป็นการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบเลือดเป็นหลัก

คำสำคัญ: Lenalidomide, adverse drug reaction, multiple myeloma

บทนำ

โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิดที่มีบทบาทสำคัญในการประเมินการรักษาร่วมกับอาการไม่พึงประสงค์นั้นคือ โรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีมา (multiple myeloma, MM) ซึ่งเป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของทางโลหิตวิทยาทั้งหมด¹ โดยอุบัติการณ์การเกิดโรค 4 รายต่อแสนประชากร ต่อปี โดยพบมากในผู้ป่วยช่วงอายุ 60-75 ปี และอุบัติการณ์ของโรคนี้ในทวีปเอเชียอยู่ที่ระหว่าง 0.5-2 รายต่อแสนประชากร และสำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทย พ.ศ.2554 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่แบ่งเป็นเพศชายและหญิง 388 และ 379 ตามลำดับ คิดเป็น 0.4 รายต่อแสนประชากร²

โรคนี้เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งตัวเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งในไขกระดูกที่เรียกว่า พลาสมาเซลล์ (plasma cell) ซึ่งในภาวะปกติพลาสมาเซลล์มีหน้าที่สร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เรียกว่า อิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) แต่เมื่อพลาสมาเซลล์มีความผิดปกติและกลายเป็นมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีมาจะทำให้มีความผิดปกติในการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน และทำให้โปรตีนบางชนิดเพิ่มขึ้นในร่างกายที่เรียกว่า เอ็มโปรตีน (monoclonal protein; M – Protein) เอ็มโปรตีนที่สูงในร่างกายจะทำให้การทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้องผิดปกติ นำไปสู่อาการที่พบบ่อยของโรค ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะไตเสื่อม กระดูกพรุนหรือกระดูกหัก และภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ในผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยก้อนเนื้อของพลาสมาเซลล์ที่เรียกว่า พลาสมาไซโตมา (plasmacytoma) มักพบบ่อยที่กระดูกสันหลังหรือกระดูกซี่โครง บางครั้งมีการกดเบียดไขสันหลัง ทำให้มีอาการปวดหลังหรือขาอ่อนแรง ทั้งนี้แนวทางการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา (myeloma) ประกอบด้วย 3 วิธีหลัก ได้แก่ การฉายรังสี การผ่าตัด และยาเคมีบำบัด โดยวิธีการรักษาลักษณะของมะเร็งเม็ดเลือดระบบโลหิตวิทยา คือ การใช้ยาเคมีบำบัดสำหรับยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคมะเร็งนั้นเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยได้มากมายหลายระบบ ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวที่พบได้บ่อยได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดชนิดต่างๆลดลง เยื่อบุช่องปากอักเสบ ท้องเสีย อ่อนเพลีย และผมร่วงหรือบางลง ปัจจุบันการรักษาเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่ดีและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ให้น้อยที่สุดโดยมีการใช้ยากลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ชนิดพุ่งเป้า (targeted therapy) ได้แก่ lenalidomide

เป็นอนุพันธ์ immunomodulatory ของ thalidomide และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า thalidomide ซึ่งพบว่าให้ผลที่ดีใน MM cell lines และมีประสิทธิผลที่ดีในผู้ป่วยที่ดื้อยา thalidomide โดยแนวทางการรักษาจะให้ยา lenalidomide ร่วมกับ high dose dexamethasone และประเมินผลการรักษา การตอบสนอง ของยา ตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์ในขณะการใช้ยานั้นพบใน toxicity grade 3 หรือสูงกว่าที่พบบ่อย ได้แก่ neutropenia, deep vein thrombosis (ประกอบด้วย pulmonary embolism), thrombocytopenia, anemia, pneumonia, atrial fibrillation, fatigue และ diarrhea³⁻⁵ จากการศึกษาที่ผ่านมาเปรียบเทียบยา lenalidomide และ thalidomide จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 377 ราย ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงสัมพันธ์กับการใช้ยา lenalidomide จำนวน 220 ราย โดยส่วนมากอาการที่พบเป็นในระบบผิวหนังและความผิดปกติของชั้นเนื้อเยื่อได้ผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 18.3 ความผิดปกติในระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง คิดเป็นร้อยละ 17.2 ระบบประสาทและเส้นปลายประสาท คิดเป็นร้อยละ 9 ตามลำดับ⁶ แต่ถึงแม้ว่ายา lenalidomide จะเป็นยากลุ่มใหม่ชนิดพุ่งเป้าที่มีผลข้างเคียงน้อยและอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาอื่น ๆ แต่กลับพบว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจะมีความรุนแรงและสามารถส่งผลต่อการรักษาทั้งระยะสั้นและยาวได้ด้วย ดังนั้นการประเมินอาการและติดตามอาการไม่พึงประสงค์นั้นยังเป็นเรื่องที่สำคัญที่ต้องศึกษาหลังการให้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma ที่จำเป็นต้องศึกษาและติดตามอย่างใกล้ชิดต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค multiple myeloma ที่มารับบริการที่คลินิกโรคเลือดและต่อมน้ำเหลือง

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลและแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide ในการสืบค้นข้อมูล โดยข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดจะถูกปกปิดและเก็บเป็นความลับ การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide จะใช้การสัมภาษณ์จากแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide (ภาคผนวก) ในการเก็บข้อมูลจะใช้ผู้สัมภาษณ์และบันทึกข้อมูลเป็นนักวิชาการผู้ส่งมอบยาเท่านั้น

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลในรูปร้อยละ

เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตอบคำถามหรือวัตถุประสงค์การวิจัย เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่เป็นจำนวนร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์แต่ละระบบที่พบจากการสัมภาษณ์

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide วันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 มีจำนวนผู้ป่วย 130 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 130 ราย

ข้อมูลพื้นฐาน	รายละเอียดข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	94	72.31
	หญิง	36	27.69
อายุ (ปี)	< 50	11	8.46
	50-59	25	19.23
	60-69	37	28.46
	70-79	48	36.92
	≥ 80	9	6.92
	รวม	130	100.00

จากตารางที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 72.31 ช่วงอายุตั้งแต่น้อยกว่า 50 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี โดยช่วงอายุ 70-79 ปี เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีมามากที่สุด ร้อยละ 36.92 และผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานโรคมะเร็งเม็ดเลือดด้วยยา lenalidomide รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเข้าติดต่อกัน 21 วัน และหยุดยา 7 วัน นับเป็น 1 รอบการรักษา และกลับมาพบแพทย์อีกในเดือนถัดไป เพื่อประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนให้ยาในรอบถัดไป

ตารางที่ 2 การตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ

ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ช่วงปกติ (Normal Range)	จำนวนผู้ป่วยที่มี ค่าทางห้องปฏิบัติการ (ราย)		
		ปกติ	ผิดปกติ	รวม
ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin)	13.0-16.7	16 (13.33)	104 (86.67)	120
ฮีมาโทคริต (Hematocrit)	40.5-50.8	10 (8.33)	110 (91.67)	120
เม็ดเลือดแดง (Red blood cell)	4.70-6.20	34 (28.33)	86 (71.67)	120
เกล็ดเลือด (Platelet)	173-383	72 (60.00)	48 (40.00)	120
เม็ดเลือดขาว (White blood cell)	4.60-10.60	72 (60.00)	48 (40.00)	120
นิวโทรฟิล (Neutrophil)	43.7-70.9	100 (83.33)	20 (16.67)	120

หมายเหตุ: ผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ไม่พบข้อมูลผลการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการในระบบ

จากตารางที่ 2 พบว่าในช่วงระหว่างการได้รับยา lenalidomide ผู้ป่วยจะต้องได้รับการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโทคริต เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว และนิวโทรฟิล ในผู้ป่วยทุกราย และได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา lenalidomide ในระหว่างช่วงการได้รับยา พบว่าผู้ป่วยมีค่าฮีมาโทคริต ฮีโมโกลบิน และเม็ดเลือดแดง ผิดปกติจำนวน 110, 104 และ 86 ราย ตามลำดับ ในขณะที่พบความผิดปกติของค่าเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาวและนิวโทรฟิล 48, 48 และ 20 ราย ตามลำดับ โดยค่าที่พบความผิดปกติ น้อยที่สุดคือค่านิวโทรฟิลเพียง 20 ราย

ตารางที่ 3 การประเมินอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน		การดำเนินการแก้ไข
	ราย	ร้อยละ	
Teratogenic effect (ภาวะทารกวิรูป)	0	0	-
เป็นไข้สูง > 38 องศา มีอาการอื่น	0	0	-
Deep vein thrombosis	11	18.97	แพทย์เพิ่มยา Warfarin
(สังเกตจากอาการปวดตามอวัยวะต่างๆ เช่น แขน ขาบวม)			
เลือดออกตามไรฟันหรือจมูก	2	3.45	-
มีรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ	10	17.24	ระมัดระวังการเดินชน
มีผื่นผิวหนังอย่างรุนแรง	7	12.07	ให้ยาบรรเทาอาการแพ้
Sedative (อาการง่วงซึม ง่วงนอน)	28	48.28	หลีกเลี่ยงการขับชี่ยานยนต์ ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
รวม	58	100.00	

จากตารางที่ 3 พบว่าการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา lenalidomide ตามแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากที่สุด ได้แก่ อาการง่วงซึมและง่วงนอน ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ้มเลือดอุดหลอดเลือดดำพบร้อยละ 18.97 อาการฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 17.24 ผื่นผิวหนังรุนแรง ร้อยละ 12.07 และ เลือดออกตามไรฟันหรือจุก ร้อยละ 3.45 ตามลำดับ ส่วนที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์คือ ภาวะทารกวิรูปและเป็นผู้สูงอายุมากกว่า 38 องศา รวมถึงอาการอื่น

การประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผู้ป่วยที่มีค่าผิดปกติไปจากช่วงปกติ (normal range) ร้อยละ 89.17 โดยเป็นผู้ป่วยที่พบค่าผิดปกติจนต้องงดการใช้ยา Lenalidomide ร้อยละ 7.50 พบผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกผิดปกติร้อยละ 44.62 โดยผู้ป่วยที่พบความผิดปกติจนต้องงดการใช้ยาจำนวน 9 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

ความรุนแรง	ปกติ	ผิดปกติจากช่วงปกติ	ผิดปกติจนต้องงดการใช้ยา
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	4 (3.33)	117 (89.17)	9 (7.50)
อาการแสดงทางคลินิก	72 (55.38)	58 (44.62)	0 (0.00)

ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข

CASE	Hb	HCT	WBC	PLT	RBC	Neutrophil	การแก้ไข
	13.0-16.7	40.5-50.8	4.60-10.60	173-383	4.70-6.20	43.7-70.9	
1	14.3	43.1	3.17	163	5.4	65	ค่าเลือดต่ำ ให้ดยา 2 สัปดาห์
2	12.8	37.9	3.95	110	3.71	67.8	ลดขนาดยาลง กินยา วันเว้นวัน
3	8.3	26.5	1.19	59	3.03	44.5	ค่า WBC = 1.19 ต่ำมาก แพทย์ให้นอน รพ. ให้ยา filgrastim และให้ยา filgrastim กลับบ้านอีก 14 วัน
4	8.8	27.3	2.71	171	3.16	44.3	ค่าเลือดต่ำ ให้ดยา 2 สัปดาห์

ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข (ต่อ)

CASE	Hb	HCT	WBC	PLT	RBC	Neutrophil	การแก้ไข
5	12.4	35.9	3.06	101	3.9	32	ค่าเลือดต่ำ ให้ filgrastim ไปฉีดที่บ้านอีก 3 วัน
6	10.9	32.8	3.56	73	3.16	49.7	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 3 สัปดาห์
7	12.8	39.5	3.31	129	5.06	30	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 3 สัปดาห์
8	9.4	28.5	3.12	213	3.33	57.7	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 2 สัปดาห์
9	10.3	32.5	2.99	214	4.62	42	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 2 สัปดาห์

จากตารางที่ 5 ในรายที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จำนวน 9 ราย พบว่า มีความผิดปกติของค่า เม็ดเลือดขาว จำนวนมากที่สุด 9 ราย ฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต รองลงมาจำนวน 8 ราย เกล็ดเลือดและเม็ดเลือดแดง จำนวน 7 ราย และนิวโทรฟิล ที่พบความผิดปกติน้อยที่สุด จำนวน 3 ราย ตามลำดับ โดยหากพบว่าผู้ป่วยมีค่าเลือดต่ำจะทำให้การรักษาเบื้องต้นโดยการงดรับประทานยา 2-3 สัปดาห์ ในรายที่มีความรุนแรงมาก จะพิจารณาให้นอนโรงพยาบาล เพื่อแก้ไขภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และให้การรักษาโดยให้ฉีด filgrastim ต่อเนื่อง 14 วัน จากการศึกษพบว่า มีผู้ป่วยที่ต้องได้รับการปรับขนาดการรักษาจำนวน 1 ราย จากการรับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุกวันต่อกัน 21 วัน หยุดยา 7 วัน เป็นรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันเว้นวัน ครบ 21 วัน แล้วหยุดยา 7 วัน รับประทานติดต่อกัน 2 รอบการรักษา และมีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา filgrastim โดยฉีดครั้งละ 1 หลอด ติดต่อกัน 3 วัน รายที่ 2 ค่าเม็ดเลือดขาวต่ำมาก (1.19) แพทย์สั่งให้นอนโรงพยาบาล เพื่อการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยให้ยา filgrastim วันละ 1 ครั้ง เมื่ออาการดีขึ้น จะได้รับยา filgrastim ไปฉีดต่อที่บ้านอีก 14 วัน

อภิปรายผล

ในการรักษาด้วยยา lenalidomide พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่สำคัญ เกี่ยวเนื่องกับระบบเลือด ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง และนิวโทรฟิล ตามลำดับ ทั้งนี้ในการสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากแบบสอบถามอาการจากผู้ป่วยโดยตรงนั้นสอดคล้องกับค่าผลปฏิบัติการดังกล่าว

จากการศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ อาการง่วงนอน ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ มีรอยฟกช้ำที่ผิดปกติหรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่ง

สอดคล้องกับการศึกษาของ Weber และคณะ³ ที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ อาการของระบบเลือด ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ รอยฟกช้ำที่ผิดปกติหรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษา³ นี้ยังพบเพิ่มว่าผู้ป่วยส่วนมาก (ร้อยละ 48.28) รายงานว่ามีอาการง่วงนอนมากที่สุด แต่ไม่พบในรายงานก่อนหน้าของการศึกษา

สรุป

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มากที่สุดคือ อาการง่วงซึม ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (DVT) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 ดังนั้นจึงควรมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญควบคู่กับการรักษา เพื่อเป็นการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบเลือดเป็นหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. วีรศักดิ์ นาวารวงศ์, ดันตณัย น้าเบญจพล, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย 2558 เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2558.
2. Thailand National Cancer Institute. Cancer in Thailand Vol.VIII 2010-2012. Bangkok: 2015.
3. Weber D, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer E, et al., editors. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone provides improved overall survival compared to high-dose dexamethasone alone for relapsed or refractory multiple myeloma (MM): results of a North American phase III study (MM-009). ASCO Annual Meeting Proceedings; 2006.
4. Dimopoulos MA, Spencer A, Attal M, Prince M, Harousseau J-L, Dmoszynska A, et al. Study of lenalidomide plus dexamethasone versus dexamethasone alone in relapsed or refractory multiple myeloma (MM): results of a phase 3 study (MM-010). Blood 2005; 106: 6.
5. Richardson PG, Blood E, Mitsiades CS, Jagannath S, Zeldenrust SR, Alsina M, et al. A randomized phase 2 study of lenalidomide therapy for patients with relapsed or relapsed an refractory multiple myeloma. Blood 2006; 108: 3458-64.
6. Abbal PO 1, Teisseyre AC, Montastruc JL, Comparison of serious adverse reactions between thalidomide and lenalidomide: analysis in the French Pharmacovigilance database. Med Oncol 2003; 30: 733.

7. McKenna RW, Kyle RA, Kuehl WM, Grogan TM, Harris NL, Coupland RW. Plasma cell neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. editor. WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues 4th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon; 2008.
8. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-57.
9. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3-9.
10. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975; 36: 842-54.
11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412-20.
12. Lahuerta JJ, Mateos MV, Martinez-Lopez J, et al. Influence of pre and posttransplantation responses on outcome of patients with multiple myeloma: sequential improvement of response and achievement of complete response are associated with longer survival. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5775-82.
13. Kumar SK, Dingli D, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Impact of pretransplant therapy in patients with newly diagnosed myeloma undergoing autologous SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41: 1013-9.
14. Zonder AJ, Crowley J, Hussein M, et al. Superiority of lenalidomide (Len) plus high-dose dexamethasone (HD) compared to HD alone as treatment of newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): result of the randomized, double-blinded, placebo-controlled SWOG trial S0232 Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007; 110: 77.
15. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, et al. Randomized trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone (RD) versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone (Rd) in newly diagnosed multiple myeloma (E4A03) : A trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007; 110: 74.

ภาคผนวก

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma

แบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา Lenalidomide งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์

**** ผู้ป่วยต้องผ่านขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง**

และต้องได้รับอนุมัติจากศูนย์บริหารจัดการความเสี่ยง RevAssure ก่อนรับยาทุกครั้ง**

1. ข้อมูลการส่งใช้ยา		
ชื่อ-นามสกุล	อายุ _____ เพศ _____	
หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย	HN _____	
สถานภาพด้านความเสี่ยงของผู้ป่วย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงน้อย <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยชาย <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยหญิงที่ไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ <input type="checkbox"/> มีความเสี่ยง (ผู้ป่วยหญิงที่สามารถตั้งครรภ์ได้)	วันที่ส่งยาในครั้งนี้อยู่ที่ _____ ขนาดยาที่ใช้ _____ mg วิธีการส่งยา _____ 1 cap once daily _____ จำนวนเม็ดยาที่ได้รับ _____ เม็ด จำนวนวันที่ใช้ยา _____ วัน	
ห้ามจ่ายเกิน 1 กล่อง (1 เดือน) หากจำเป็นต้องได้รับยาเกิน 1 กล่อง กรุณาสอบถามแพทย์และระบุเหตุผล _____		
แพทย์ผู้ตรวจ _____ เภสัชกรผู้ตรวจสอบ _____		
2. ข้อมูลการติดตามและแนะนำการใช้ยา		
2.1 ได้รับยาครั้งที่ <input type="checkbox"/> 1 (กรุณามอบสมุดประจำตัวผู้ป่วย) <input type="checkbox"/> ระบุ _____		
2.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (เภสัชกรต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบ ติดตามและเฝ้าระวัง)		
1. Teratogenic effect (ภาวะการก่อรูปร่างรุนแรง)	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
2. เป็นไข้สูง (เกิน 38 °C) มีอาการสั่น หรืออาการดูเหมือนพิษไข้	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
3. Deep Vein Thrombosis (DVT) สังเกตได้จากอาการปวดบวมตามอวัยวะต่างๆ เช่น แขนขาบวม	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
4. เลือดออกตามไรฟันหรือจามูก	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
5. มีรอบฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
6. ผื่นปฏิกิริยาทางผิวหนังอย่างรุนแรง	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
7. Sedation: ง่วงนอน (หลีกเลี่ยงการขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร)	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
2.3 ข้อควรปฏิบัติของผู้ป่วยที่ได้รับยา Lenalidomide (เภสัชกรต้องทบทวนให้ผู้ป่วยรับทราบทุกข้อ)		
<input type="checkbox"/> ห้ามแบ่งยาให้ผู้อื่นรับประทานโดยเด็ดขาด <input type="checkbox"/> ห้ามบริจาดเลือด หรือน้ำอสุจิโดยเด็ดขาด <input type="checkbox"/> ต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงอย่างน้อย 2 วิธีร่วมกัน เช่น ใส่ถุงยางร่วมกับทานยาเม็ดคุมกำเนิด <input type="checkbox"/> ในกรณีที่ใช้ยาไม่หมดให้นำส่งกลับคืนที่โรงพยาบาล		
3. เภสัชกรผู้จ่ายยาและให้คำแนะนำ _____ วันที่ _____		

Innovation

การเตรียมความพร้อมการตรวจวินิจฉัยเชื้อก่อโรคโควิด-19 โดยประยุกต์ใช้ชุดตรวจแบบรวดเร็วชนิด LAMP

ประจวบ ชัยมณี¹, พิมพ์ อนันตา¹, สุปราณี พันธุ์อินฺทูลย์²

¹หน่วยชีวโมเลกุลวินิจฉัย งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ : ประจวบ ชัยมณี

หน่วยชีวโมเลกุลวินิจฉัย งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Email: pracha4@kku.ac.th

0-4336-6612, 0-4336-6976

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: การตรวจวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องแม่นยำรวดเร็วและมีราคาที่สามารถเข้าถึงได้ มีความสำคัญจำเป็นในการจัดการกับโรคติดเชื้อโดยเฉพาะโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ เช่น โรคโควิด-19 ที่เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย Loop mediated isothermal amplification (LAMP) เป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยแบบรวดเร็วที่ได้รับความนิยมเนื่องจากทำได้ง่ายและมีความแม่นยำ หน่วยชีวโมเลกุลวินิจฉัย งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้มีการดำเนินการเพื่อพัฒนาห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคโควิด-19 จนสามารถผ่านมาตรฐานของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และได้รับประกาศเป็นห้องปฏิบัติการเครือข่ายตรวจ SARS-CoV-2 ได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประยุกต์ใช้เทคนิค Loop mediated isothermal amplification เพื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (real-time RT-PCR) เพื่อใช้ในการเตรียมทางเลือกสำหรับรับมือการตรวจวินิจฉัยโรคโควิด-19

วิธีการศึกษา: ประยุกต์ใช้ไพรเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับการทำปฏิกิริยา LAMP โดยสังเคราะห์ RNA เป้าหมายเพื่อทดสอบหาปฏิกิริยาที่เหมาะสมและหา LOD นำชุดตรวจ LAMP ที่ได้ไปทดสอบกับ clinical samples ของโรงพยาบาลเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน

ผลการศึกษา: พบว่า primer ที่เลือกใช้ในการทำปฏิกิริยา LAMP เพื่อทดสอบ SARS-COV-2 มีความไวโดยผลบวกกับ N gene viral RNA synthesis ได้ไปถึง 200 RNA copies number และเมื่อนำมาตรวจสอบความจำเพาะ (specificity) ในการเกิดปฏิกิริยาพบว่า primer LAMP ที่เลือกใช้ให้ผลบวกกับ SARS-COV-2 ได้อย่างจำเพาะ โดยไม่เกิดปฏิกิริยาข้ามกับเชื้อในกลุ่ม respiratory tract infection อื่นๆ ได้แก่ Influenza, Parainfluenza, RSV และเชื้อในกลุ่ม common coronavirus อื่นๆ รวมถึงเชื้อที่ทำให้เกิดไข้ไม่ทราบสาเหตุ เช่น ไวรัสเดงกี ชิคุนกุนยา หรือ ชิคา เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน real-time RT-PCR พบว่าวิธี LAMP ให้ผลสอดคล้องในแนวทางเดียวกันกับวิธีมาตรฐาน

สรุป: การประยุกต์ใช้ LAMP เพื่อตรวจวินิจฉัยเชื้อ Covid-19 ในงานห้องปฏิบัติการ เวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์มีความเป็นไปได้ เนื่องจากมีความสามารถในการตรวจ ได้อย่างจำเพาะ และตรวจได้ผลสอดคล้องกับวิธีมาตรฐาน อย่างไรก็ตามเนื่องจากปริมาณของ ตัวอย่างส่งตรวจยังมีไม่มากจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไป

คำสำคัญ: Covid-19, Rapid detection, LAMP

ความสำคัญและที่มาของโครงการ

ไวรัสโคโรนา (Coronavirus; CoV) เป็นไวรัสสำคัญที่มีความสามารถในการก่อโรคในคน และสัตว์ได้ในหลายระบบ เชื้อในกลุ่ม coronavirus ที่ก่อโรคในคนมี 7 ชนิด แบ่งเป็น common coronavirus 4 ชนิด ได้แก่ สายพันธุ์ 229E, NL63, OC43 และ HKU1 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>) และเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคอุบัติใหม่ที่รุนแรง ได้แก่ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV; China, 2003) และ Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV; Saudi Arabia, 2012) ซึ่งก่อโรคที่รุนแรง และมีอัตราการเสียชีวิตสูง ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (Novel coronavirus 2019; COVID-19; SARS-CoV2)¹ เป็นไวรัสที่ก่อโรคในคนชนิดใหม่ที่เกิดขึ้นแม้ว่าความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตของการติดเชื้อ COVID-19 ที่พบในปัจจุบันยังไม่สูงเท่า SARS-CoV และ MERS-CoV แต่มีอัตราการแพร่กระจายเชื้อไวรัสที่ค่อนข้างสูง ซึ่งสถานการณ์ ณ วันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2563 เวลา 16.30 น. พบผู้ติดเชื้อ 17,393 ราย ในพื้นที่ 27 ประเทศทั่วโลก มีรายงานผู้เสียชีวิต 362 ราย ส่วนประเทศไทยพบผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยืนยัน (confirmed case) 19 ราย (<https://thewuhanvirus.com/>) และยังมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ซึ่งยังไม่มียาจำเพาะที่ใช้ในการรักษาและวัคซีนที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อไวรัส² ดังนั้น การพัฒนาการตรวจวินิจฉัย เพื่อคัดกรองผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนาที่มีความรวดเร็วและมีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ในการควบคุมการแพร่กระจายของโรคซึ่งเกิดขึ้นใหม่นี้ การตรวจพบผู้ป่วยในระยะ

เบื้องต้นจะช่วยให้เกิดการจัดการและการรักษาผู้ป่วยได้อย่างทันทั่วทั้งที่เพื่อลดการระบาดและอัตราการเสียชีวิต

การตรวจวินิจฉัยที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการมาตรฐานเพื่อตรวจวินิจฉัยเชื้อ COVID-19 คือ การตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิค Real-time RT-PCR (rRT- PCR) ใช้เวลาตั้งแต่เก็บตัวอย่างส่งตรวจวิเคราะห์จนทราบผลประมาณ 3-5 ชั่วโมง หากผลการตรวจเป็นบวกจะดำเนินการตรวจยืนยันอีกครั้งด้วยการตรวจลำดับนิวคลีโอไทด์ (Nucleotide sequencing) ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์ 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นเทคนิคที่ต้องใช้ความเชี่ยวชาญ ใช้เวลาและค่าใช้จ่ายสูง¹⁰ โดยปัจจุบันหน่วยชีวโมเลกุลวินิจฉัย งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้ผ่านมาตรฐานการตรวจ Covid-19 จากกรมวิทย์ให้เป็นห้องปฏิบัติการเครือข่ายตรวจ SARS-CoV-2 โดยใช้ real-time RT-PCR (Allplex™ 2019-nCoV Assay) จากบริษัท Seegene ประเทศเกาหลีใต้ โดยมีความไวที่ 100 RNA copies/reaction (<http://www.seegene.com>)

การประยุกต์ใช้เทคนิค LAMP (loop mediated isothermal amplification) ซึ่งเป็นเทคนิคการเพิ่มจำนวนยีนที่คิดค้นโดยนักวิจัยชาวญี่ปุ่น³ เป็นทางเลือกหนึ่งในการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยให้ครอบคลุมความต้องการข้างต้น รวมถึงสามารถพัฒนาไปใช้ในภาคสนามได้เนื่องจากเป็นเทคนิคที่สามารถทำได้โดยง่ายและใช้เครื่องมือไม่ซับซ้อน เป็นที่นิยมใช้โดยหลักการการใช้อุณหภูมิเดียวทำให้ลดความยุ่งยากซับซ้อนในการใช้เครื่องมือทำให้เหมาะกับห้องปฏิบัติการและการใช้ออกภาคสนาม สามารถตรวจได้ทั้งจาก DNA และ RNA เป็นตัวตั้งต้น และมีการประยุกต์ใช้เทคนิคนี้ในการตรวจหาเชื้ออื่น ๆ เช่น Influenza virus, Zika virus^{4,5} รวมถึงการตรวจวินิจฉัยเชื้อ Covid-19 ด้วย

งานวิจัยนี้มีความสนใจที่นำเทคนิค LAMP (loop mediated isothermal amplification) ที่ได้มีการประยุกต์และปรับปรุงมาจากการศึกษาก่อนหน้า⁶ ที่ได้ออกแบบไพรเมอร์ไว้ 5 คู่ จำเพาะต่อ N gene และ ORF gene ซึ่งจากการศึกษาได้ใช้ตัวอย่างส่งตรวจจากผู้ป่วยในประเทศจีนจำนวน 6 ตัวอย่างซึ่งแต่ละไพรเมอร์ให้ผลได้ไม่เท่ากัน โดยไพรเมอร์ NA และ ORF A ได้ถูกสรุปว่าให้ผลดีที่สุดในการศึกษาและให้ผลสอดคล้องกับผล real-time RT-PCR อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบว่าไพรเมอร์ดังกล่าวนี้เหมาะสมกับตัวอย่างส่งตรวจของผู้ป่วยจากประเทศไทยหรือไม่ โดยวิธี LAMP เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว เพราะสามารถเริ่มจากการใช้ RNA ที่ได้จากตัวอย่างส่งตรวจ และใช้อุณหภูมิเดียวในการทำปฏิกิริยาที่ 65 องศาเซลเซียส โดยใช้เวลาไม่เกิน 30 นาทีในการอ่านผล ซึ่งสามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า และมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าวิธี real-time RT-PCR อย่างมาก โดยงานวิจัยชิ้นนี้ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อจะตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำและความรวดเร็วของการประยุกต์ใช้เทคนิค LAMP เพื่อเปรียบเทียบกับเทคนิค real-time RT-PCR ที่ใช้อยู่ในห้องปฏิบัติการ โดยได้มีการปรับปรุงวิธีการโดยการเพิ่มปริมาณ primer ให้เหมาะสมและลดเป้าหมายที่ใช้ในการตรวจ โดยให้มีการจับกับยีน N ของเชื้อเป้าหมาย ซึ่งเทคนิคนี้จะช่วยย่นระยะเวลา ขึ้น

ตอน และน้ำยาที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัย และสามารถมองเห็นผลได้ด้วยตาเปล่า ผู้วิจัยจึงมีความมุ่งหวังว่าจะสามารถนำเทคโนโลยีที่มีอยู่มาพัฒนาต่อเพื่อใช้ผลิตชุดตรวจชนิด rapid LAMP ที่มีความแม่นยำและความไวสูง สามารถตรวจได้ในระยะเวลาอันสั้น และมีขั้นตอนที่ง่ายกว่าเดิมสามารถนำไปใช้ในจุดคัดกรองผู้ป่วยที่มีการเดินทางเข้า-ออกจำนวนมาก ในโรงพยาบาลหรือในช่วงที่มีการระบาด

วัตถุประสงค์

1. ประยุกต์ใช้ระบบ LAMP detection ในการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่
2. เปรียบเทียบความไวและความจำเพาะในการใช้ LAMP ในการตรวจเทียบกับ rRT-PCR

วิธีการศึกษา

การดีไซน์และเลือก primer สำหรับ LAMP และ N gene

ในการศึกษาก่อนหน้า⁶ ได้มีการออกแบบ primer จำนวน 5 คู่ ที่จำเพาะต่อยีน 2 ชนิดคือ N gene และ ORF gene ซึ่งนักวิจัยได้ทำการเลือก NA เพื่อใช้เป็นเป้าหมายในการประยุกต์ใช้เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เหมาะสมมีความจำเพาะต่อตัวเชื้อในกลุ่มเดียวกันและต่างจากกลุ่มอื่น และได้มีการโคลน N gene เป้าหมายซึ่งมีขนาด 419 amino acid ซึ่ง primer ทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษานี้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ไพรเมอร์สำหรับ N gene synthesis และ ไพรเมอร์สำหรับ LAMP⁶

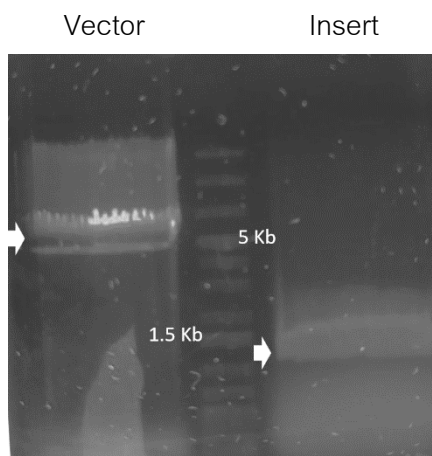
Primer	Base	Ref.
N gene synthesis1	GGCGGATCCGGATGTCTGATAATGGACCCCAAA	Supranee
N gene synthesis2	TGCTGACTCAACTCAGGCCTAAGCGGCCGCCCG	Supranee
GeneN-A-F3	TGGCTACTACCGAAGAGCT	Zhang
GeneN-A-B3	TGCAGCATTGTTAGCAGGAT	Zhang
GeneN-A-FIP	TCTGGCCCAGTTCCTAGGTAGTCCAGACGAATTCGTGGTGG	Zhang
GeneN-A-BIP	AGACGGCATCATATGGGTTGCACGGGTGCCAATGTGATCT	Zhang
GeneN-A-LF	GGACTGAGATCTTTTATTTTACCGT	Zhang
GeneN-A-LB	ACTGAGGGAGCCTTGAATACA	Zhang

การทำ Covid-19 N gene RNA synthesis

เมื่อเลือกเป้าหมาย N gene จึงทำการสร้าง plasmid ที่มี N gene ของ Covid-19 โดยใช้เทคนิคการโคลนนิ่ง โดยเริ่มจากคัดเลือก vector ที่มีคุณสมบัติในการสร้างสาย RNA ได้ โดยในการศึกษานี้เลือกใช้ pCDNA6 ที่มี T7 promoter และทำการสร้างสาย cDNA จาก RNA ของเชื้อ Covid-19 ที่ถูกทำให้หมดสภาพการติดเชื้อแล้ว สาย cDNA ถูกนำมาเป็นต้นแบบในการผลิต N gene PCR product ขนาด 1257 base pair (419 amino acid) โดย PCR product จะมีปลายของ restriction enzyme ที่ดีเอ็นเอไว้ใน primer ที่ใช้สำหรับ amplification หลังจากนั้นจะทำการตัด PCR product และ เวกเตอร์ด้วย *Bam* HI และ *Not* I ก่อนที่จะทำให้บริสุทธิ์โดยการนำมาแยกขนาดใน gel electrophoresis โดยขนาดของ vector 5.1 Kb และ PCR product ประมาณ 1250 base pair เทียบกับ 1 Kb DNA marker (Accuris, USA) ดังรูปที่ 1 เมื่อตัดเอาแบนที่ต้องการเพื่อสกัดเอา vector และ PCR product ออกมาเพื่อทำการเชื่อมต่อกันโดยใช้ T4 DNA ligase หลังจากนั้นทำการ transform เข้าสู่ *E. coli* และทำการคัดเลือกโคลนที่ถูกต้องโดยการตัดเพื่อคัดเลือกว่าก่อนนำไปเป็นตัวตั้งต้นในการสังเคราะห์ RNA

การทำปฏิกิริยา LAMP และการทดสอบหา Limit of detection

เมื่อได้ RNA ของ N gene ได้นำมาปรับความเข้มข้นให้เป็น 1 ug/ul ซึ่งเมื่อคำนวณค่าให้เป็น RNA copy number แล้วเท่ากับ 10^{12} RNA copy number หลังจากนั้นทำการลดปริมาณให้เป็น 10^9 , 10^6 , 10^3 , 10^2 และ 10^1 เพื่อนำมาทดสอบความไวของปฏิกิริยา LAMP โดยในปฏิกิริยาประกอบด้วย 2X master mix WarmStart Colorimetric Lamp, 20 uM ของ Forward Inner Primer (FIP), Backward Inner Primer (BIP), F3 และ B3 primers และ 40 μ M ของ Forward Loop (LF) และ Backward Loop (LB) หลังจากนั้นเติม RNA 2 ul และเติมน้ำกลั่นให้ถึง 10 ul หลังจากนั้น นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ก่อนนำมาดูผล



รูปที่ 1 gel electrophoresis โดยขนาดของ vector ด้านซ้ายของ DNA marker ขนาด 5.1 Kb และ PCR product ด้านขวาของ DNA marker ประมาณ 1250 base pair เทียบกับ 1 Kb DNA marker (ปกหน้า)

การเตรียมส่วนประกอบ LAMP reaction

ตารางที่ 2 สารและปริมาณที่ใช้ในปฏิกิริยา LAMP

Reaction mixture	ปริมาณ (ul)
2X Master mix	5
FIP	0.2
BIP	0.2
F3	0.2
B3	0.2
LF	0.4
LB	0.4
RNA	2
Dw	1.4

การเตรียมตัวอย่าง RNA ของไวรัสจากห้องปฏิบัติการและการเตรียม RNA จากตัวอย่างส่งตรวจเพื่อทดสอบความจำเพาะของ LAMP กับไวรัส Covid-19 และไวรัสอื่นๆ

หน่วยชีวโมเลกุลวินิจฉัย งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้มีการตรวจไวรัสที่ก่อโรค Covid-19 และ respiratory tract virus วิธี Real-time PCR โดยมีวิธีการเตรียม RNA จากตัวอย่างส่งตรวจผู้ป่วย โดยใช้เครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติ magLEAD12gc (บริษัท PSS, ประเทศญี่ปุ่น) โดยคร่าว ตัวอย่างส่งตรวจของผู้ป่วย (nasopharyngeal swab in UTM) เมื่อส่งถึงห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง จะมีการเตรียมโดยเติม internal control 10 uL ในตัวอย่าง 400 uL ก่อนจะนำเข้าเครื่อง magLEAD12gc และใช้ชุดน้ำยาสกัดสารพันธุกรรม MagDEA DxSV (PSS) เมื่อเริ่มการทำงานจะใช้เวลา 30 นาที และได้ปริมาณสารพันธุกรรม 50 uL (total nucleic acid) จนเสร็จสิ้นกระบวนการ ก่อนนำไปตรวจด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการและเก็บส่วนที่เหลือไว้ในตู้ควบคุมอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

RNA ที่สกัดได้จะถูกนำไปตรวจหาเชื้อ Covid-19; SARS-nCoV-2 ด้วยวิธี real-time RT-PCR โดย Allplex 2019-nCoV Assay (Seegene; REF. RP102443X) และเชื้อก่อโรคใน respiratory tract ด้วยวิธี real-time RT-PCR โดย Allplex Respiratory pathogens (Seegene) ซึ่งสามารถตรวจหาเชื้อไวรัสก่อโรคทางเดินหายใจได้ 19 สายพันธุ์ และแบคทีเรียก่อโรคทางเดินหายใจได้ 7 สายพันธุ์ การเตรียมส่วนประกอบ master mix ของชุดน้ำยาตรวจ Covid-19 และเชื้อก่อโรคในระบบทางเดินหายใจ (2019-nCoV MOM, RP1 – RP4) ดังตารางที่ 3 และ การทำปฏิกิริยาตรวจสอบด้วยเทคนิค real-time RT-PCR ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 ส่วนประกอบของ master mix สำหรับตรวจหาเชื้อก่อโรคทางเดินหายใจ (Allplex 2019-nCoV Assay และ Allplex Respiratory assays)

ส่วนประกอบ (Mastermix)	ปริมาตรของสาร (μL/ reaction)
5X 2019-nCoV MOM or P1-RP4	5
RNase-free water	5
5x Real-time One-step Buffer	5
Real-time One-step Enzyme	2
RNA sample	8
Total	25

ตารางที่ 4 ปฏิบัติการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมและการตรวจวัดหาเชื้อก่อโรคทางเดินหายใจ Covid-19 (Allplex 2019-nCoV Assay)

Procedure	Temp (°C)	Time	Repeat
RT step	50	20 min	
Pre-Denature	95	15 min	
Denature	94	15 sec	44 cycles
Anneal (Plate read at these step)	58	30 sec	
Keep cool	4		

ตารางที่ 5 ปฏิบัติการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมและการตรวจวัดหาเชื้อก่อโรคทางเดินหายใจ (Allplex Respiratory assays)

Procedure	Temp (°C)	Time	Repeat
RT step	50	20 min	
Pre-Denature	95	15 min	
Denature	95	10 sec	44 cycles
Anneal (Plate read at these step)	60	60 sec	
Extension (Plate read at these step)	72	10 sec	

ซึ่งเมื่อเสร็จสิ้นการทำ Real-time RT-PCR แล้ว จะทำการ export เข้าโปรแกรมการอ่านผลอัตโนมัติ (Seegene viewer; Seegene) โดยการศึกษาครั้งนี้ได้คัดเลือก RNA ของตัวอย่างส่งตรวจที่ให้ผลบวกกับไวรัส Covid-19, influenza, parainfluenza, RSV และเชื้อในกลุ่ม common coronavirus

นอกจากนั้นตัวอย่าง RNA ที่สกัดจากเชื้อที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยา เองก็ ซิคูนกุนยา และซิกา ได้ถูกนำมาทดสอบกับเทคนิค LAMP โดย RNA ของเชื้อจากห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยา ถูกสกัดจากอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีไวรัสเอนก ซิคูนกุนยา หรือ ซิกา ปริมาณ 10^5 copy/ml โดยใช้ QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, USA) ตามวิธีทำของบริษัท โดยคร่าวคือ เติม AVL (with carrier RNA) 560 μ L ลงในหลอดที่บรรจุอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีไวรัส 140 μ L ผสมให้เข้ากัน แบบ pulse vortex mixing นาน 15 วินาที แล้ว spin down และตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที จากนั้นเติม Absolute ethanol 560 μ L ผสมแบบ pulse vortex mixing นาน 15 วินาที แล้ว transfer solution ไปใส่ใน column tube ปริมาตรประมาณ 700 μ L ปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบ 8,000 rpm เป็นเวลา 1 นาที เปลี่ยน collection tube แล้วเติม mixture

solution ที่เหลือทั้งหมดลงใน column tube แล้วนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วเท่าเดิมซ้ำอีกรอบ แล้วเปลี่ยน collection tube ใหม่ เติม AW1 washing buffer 500 μ L ลงไปใน column tube ปั่นเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 8,000 rpm เติม AW2 washing buffer 500 μ L ลงไปใน column tube ปั่นเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 12,000 rpm เป็นเวลา 3 นาที จากนั้น Dry column และเติม AVE buffer ปริมาตร 60 μ L ลงไปใน column โดยวาง tip ลงตรงกลางของ column tube จากนั้นตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 2-5 นาที แล้วปั่นเหวี่ยงเพื่อเก็บ RNA ที่ความเร็วรอบ 8,000 rpm 1 นาที และเก็บ RNA ที่ -80 องศาเซลเซียสก่อนจะใช้งาน โดย viral RNA จากห้องปฏิบัติการได้ถูกตรวจสอบยืนยันผลแล้วด้วยเทคนิค real-time RT-PCR โดยใช้ primer D1-Fw และ D2-Rv primer¹⁰

ตารางที่ 6 ส่วนประกอบของ SYBRGreen mixture สำหรับตรวจหา DENV ด้วยไพรเมอร์ D1 และ D2 ที่ให้ขนาด 511 bp

ส่วนประกอบ (Mastermix)	ปริมาตรของสาร (μ L/ reaction)
SYBR green	5
10 μ M D1-Fw primer	0.25
10 μ M D2-Rv primer	0.25
DW	2.5
cDNA	2
Total	10

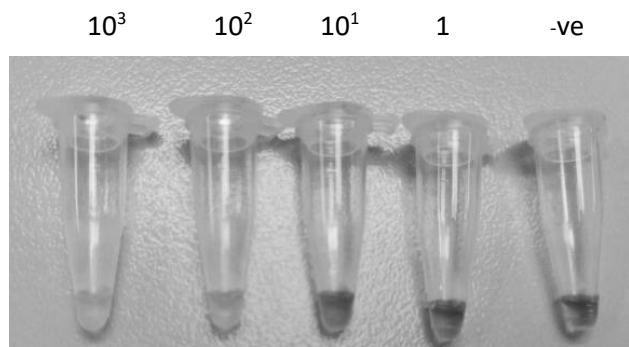
ตารางที่ 7 Real-time PCR condition สำหรับตรวจหา DENV ด้วยไพรเมอร์ D1 และ D2 ที่ให้ขนาด 511 bp

Procedure	Temp ($^{\circ}$ C)	Time
Pre-Denature	95	2 min
Denature	95	15 sec
Anneal	55	30 sec
Extension	72	45 sec

ผลการศึกษา

Limit of detection ของ LAMP N gene

ผลการศึกษา LAMP กับ RNA สังเคราะห์ของ N gene เมื่อได้ RNA ของ N gene ได้นำมาปรับความเข้มข้นให้เป็น 1 ug/uL ซึ่งเมื่อคำนวณค่าให้เป็น RNA copy number แล้วเท่ากับ 10^{12} RNA copy number หลังจากนั้นทำการลดปริมาณให้เป็น 10^3 , 10^2 , 10 และ 1 RNA copy number เพื่อนำมาทดสอบความไวของปฏิกิริยา LAMP พบว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาให้ผลบวกคือสีเหลือง กับ RNA สังเคราะห์ที่มีความเข้มข้นที่ลดปริมาณลงได้ถึง 100 RNA copy number และ ไม่เกิดปฏิกิริยา หรือที่เห็นเป็นสีแดงกับความเข้มข้นตั้งแต่ 10 RNA copy number และ negative control ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 Limit of detection ของ LAMP N gene กับ RNA N gene ที่สังเคราะห์ขึ้น ขนาด 10^3 , 10^2 , 10 และ 1 RNA copy number เทียบกับ negative control (-ve) (ปกหน้า)

ความจำเพาะเมื่อทดสอบกับไวรัสที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ

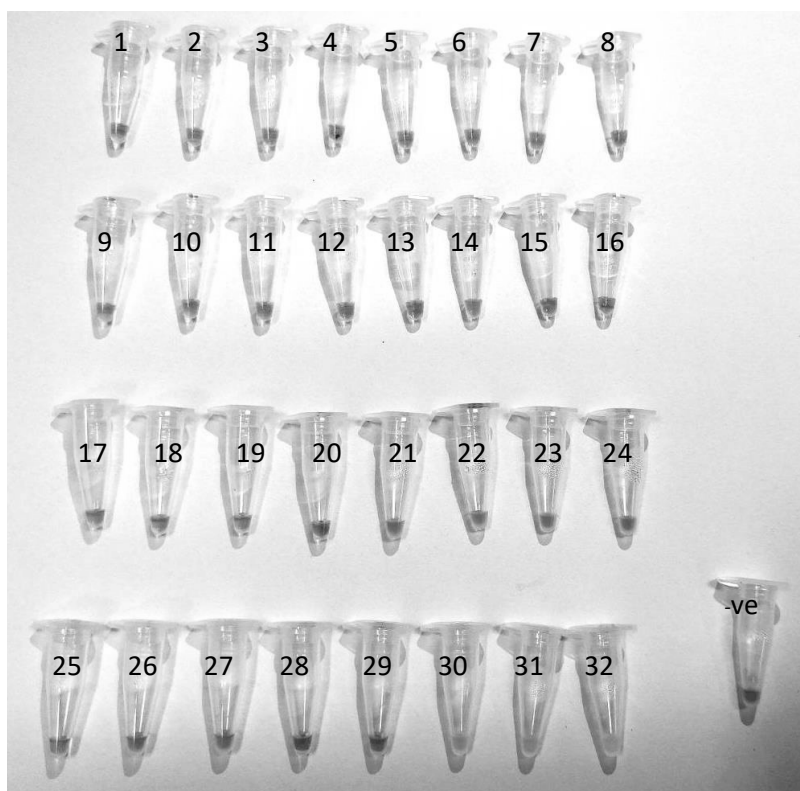
ความจำเพาะของ LAMP N gene ถูกทดสอบใน 2 กลุ่มเชื้อได้แก่กลุ่มเชื้อในห้องปฏิบัติการ และกลุ่มเชื้อจากตัวอย่างส่งตรวจ สำหรับ กลุ่มเชื้อก่อโรคไข้ไม่ทราบสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ไวรัสแดงกี ซิคุนกูญา และชิกา ที่เป็นเชื้อที่ถูกเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ โดยใช้ RNA ที่สกัดมาจาก เชื้อปริมาณ 10^5 FFU/mL ตามวิธีดังกล่าวข้างต้น ซึ่งพบว่า LAMP N gene ไม่เกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อดังกล่าว ทำให้ยังคงเป็นสีแดงอยู่ เมื่อเปรียบเทียบกับ N gene RNA synthesis positive control ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 การทดสอบความจำเพาะของปฏิกิริยา LAMP N gene กับเชื้อที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เติ่งกีอีโรไทป์ 2 (DV2), ชิคุนกุนยา (Chikungunya), ซิกา (Zika), คอนโทรลผลบวก (+ve, N gene RNA) และ คอนโทรลผลลบ (-ve) (ปกหน้า)

การเปรียบเทียบผลการทดสอบ LAMP กับตัวอย่างส่งตรวจจริงที่ตรวจสอบด้วย real-time RT-PCR

ความจำเพาะของ LAMP N gene ที่ถูกทดสอบกับกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยจริงซึ่งได้รับการตรวจยืนยันผลจากทางงานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงแล้วว่าเป็นเชื้อก่อโรคที่ติดต่อทางทางเดินหายใจได้แก่ influenza, parainfluenza, Rhinovirus, Adenovirus, human Bocavirus, RSV และเป็นกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อ โดย RNA ที่ทราบผลตรวจที่เหลือจากการตรวจสอบจากห้องปฏิบัติการจะถูกนำมาใช้ในการทดสอบครั้งนี้ดังตารางที่ 5 และให้ผลดังรูปที่ 4 โดยจากผลการทดสอบความจำเพาะของ LAMP กับไวรัสในสิ่งส่งตรวจไม่พบการเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม โดยให้ผลลบสีเหลืองกับเฉพาะตัวอย่างที่เป็นเชื้อ Covid-19 ทั้งตัวอย่างที่เป็นสิ่งส่งตรวจควบคุมจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และตัวอย่างส่งตรวจของผู้ป่วย Covid-19 ที่เข้ารับการตรวจในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และให้ผลลบกับ N gene RNA synthesis เท่านั้น สำหรับผลของปฏิกิริยา LAMP กับตัวอย่างส่งตรวจที่เป็นเชื้อในระบบทางเดินหายใจตัวอื่น ๆ และเชื้อกลุ่ม common coronavirus พบว่าให้ผลลบสีแดง



รูปที่ 4 ผลปฏิกิริยา LAMP กับ ตัวอย่าง RNA ที่สกัดจากสิ่งส่งตรวจในห้องปฏิบัติการ 1: hMPV, 2: FluAH1N12009, 3: FluAH1N12009 and Adenovirus, 4: Corona229E, 5: FluAH1N12009, 6: Adenovirus and Rhinovirus, 7: Adenovirus, Enterovirus and Rhinovirus, 8: Metapneumovirus, 9: Metapneumovirus, Enterovirus and Rhinovirus, 10: Parainfluenza virus type 4, 11: Rhinovirus, 12: Parainfluenza virus type 1, 13: *H. influenza*, 14: *H. influenza*, 15: Adenovirus, Enterovirus, Rhinovirus and Bocavirus, 16: *H. influenza*, 17: *H. influenza*, 18: Adenovirus and *S. pneumoniae*, 19: Coronavirus OC43 and *S. pneumoniae*, 20: Parainfluenza virus type 3, *H. influenza* and *S. pneumoniae*, 21: Parainfluenza virus type 3, Bocavirus, Enterovirus, Rhinovirus and *H. influenza*, 22: Parainfluenza type 1, 23: Human bocavirus, 24: Adenovirus, Rhinovirus, *S. pneumoniae* and *H. influenza*, 25: Dengue virus type 2, 26: Chikungunya virus, 27: Zika virus, 28: Chikungunya virus, 29: negative sample, 30-31: SARS-CoV-2 positive sample 32: positive control, -ve: negative control (DW) (ปกหน้า)

สรุปและอภิปราย

วิธีการตรวจเชื้อ Covid-19 ที่มีความถูกต้อง แม่นยำ รวดเร็วและมีราคาไม่สูง เพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายของภาครัฐและประชาชน ยังคงเป็นที่ต้องการในการพัฒนาและศึกษาเพื่อนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล เนื่องจากในระบบบริการสุขภาพของภาครัฐ สามารถเบิกจ่ายได้ในกรณีที่เมื่ออาการของโรคหรืออยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงตามที่กำหนดเท่านั้น การประยุกต์ใช้เทคนิค LAMP (loop mediated isothermal amplification) จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยให้ครอบคลุมความต้องการข้างต้น ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคนี้โดยนักวิจัยหลายกลุ่ม โดยเป้าหมายส่วนมากจะเป็น N gene ของไวรัสซึ่งมีความจำเพาะเจาะจงกับไวรัสในกลุ่มนี้จากการทดสอบครั้งนี้โดยใช้ไพรเมอร์ที่จำเพาะต่อ N gene พบว่ามีความสามารถในการตรวจจับ N gene RNA ที่สังเคราะห์ขึ้นได้ และสามารถใช้ตรวจวินิจฉัยกับตัวอย่าง RNA จากตัวอย่างส่งตรวจจริงจากผู้ป่วยติดเชื้อ Covid-19 และตัวอย่างที่ใช้เป็นตัวควบคุมชนิดบวกจากการประกันคุณภาพจากองค์กรภายนอก (EQA; external quality assurance) โดยไม่เกิดปฏิกิริยาข้ามหรือ false positive กับแบคทีเรียหรือไวรัสตัวอื่น ๆ ที่เป็นเชื้อก่อโรคทางเดินหายใจ (รูปที่ 4) และไวรัสกลุ่มที่ก่อให้เกิดไข้ไม่ทราบสาเหตุที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ (รูปที่ 3) ดังนั้นจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการพิจารณานำมาใช้ในการตรวจเชื้อก่อโรค Covid-19 ในโรงพยาบาล เนื่องจากมีราคาต่ำกว่าเทคนิค real-time RT-PCR ที่ใช้กันอยู่ ใช้เวลาในการตรวจไม่นาน ประมาณ 30 นาที และไม่ต้องใช้เครื่องมือราคาแพง กล่าวคือสามารถใช้ water bath ที่ 65 องศาเซลเซียส ก็สามารถทำการตรวจวัดได้ หรือสามารถนำไปใช้กับเครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (PCR) ที่มีอยู่แล้วได้ และสามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งเหมาะกับการตรวจในกรณีที่ต้องการเวลาที่รวดเร็ว มีงบประมาณจำกัดและมีปริมาณตัวอย่างที่ต้องการตรวจปริมาณมาก อย่างไรก็ตามการจะนำวิธีการตรวจที่พัฒนาขึ้นมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยในงานประจำจำเป็นต้องมีการทวนสอบผลการตรวจกับตัวอย่างจริงในจำนวนที่มากพอ เพื่อให้สอดคล้องกับข้อกำหนดตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Peng Wu, Xinxin Hao, Eric H Y Lau, Jessica Y Wong, Kathy S M Leung, Joseph T Wu, et al., Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25:2000044. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.
2. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends* 2020; 14:69-71. doi: 10.5582/bst.2020.01020.

3. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA, *Nucleic Acids Res* 2000; 28; e63.
4. Su Jeong Ahn, Yun Hee Baek, Kristine Kaith S Lloren, Won-Suk Choi, Ju Hwan Jeong, Kristine Joy C Antigua, et al. Rapid and simple colorimetric detection of multiple influenza viruses infecting humans using a reverse transcriptional loop mediated isothermal amplification (RT-LAMP) diagnostic platform. *BMC Infect Dis* 2019;19: 676. doi.org/10.1186/s12879-019-4277-8
5. Kattika Kaarj, Patarajarin Akarapipad, Jeong-Yeol Yoon. Simpler, Faster, and Sensitive Zika Virus Assay Using Smartphone Detection of Loop-mediated Isothermal Amplification on Paper Microfluidic Chips. *Scientific Report* 2018; 8:12438, DOI:10.1038/s41598-018-30797-9.
6. Yinhua Zhang, Nelson Odiwuor, Jin Xiong, Luo Sun, Raphael Ohuru Nyaruaba, Hongping Wei, et al. Rapid Molecular Detection of SARS-CoV-2(COVID-19) Virus RNA Using Colorimetric LAMP. *medRxiv* (2020) DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028373>
7. Stien Vandendriessche, Elizaveta Padalko, Elke Wollants, Charlotte Verfaillie, Bruno Verhasselt, Liselotte Coorevits. Evaluation of the Seegene Allplex™ Respiratory Panel for diagnosis of acute respiratory tract infections. *Acta Clinica Belgica* 2019; 74: 379-85.
8. Barratt, et al. (2017) Comparison of the fast track diagnostics respiratory 21 and Seegene Allplex multiplex polymerase chain reaction assays for the detection of respiratory viruses, *Br J of Biomed Sci* 2017;74: 85-9, DOI:10.1080/09674845.2017.1278885
9. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam AV. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 545-51.
10. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คู่มือการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทางห้องปฏิบัติการ. 2020.

R2R

พัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิด ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ภัทราภรณ์ บุญใบ¹, พรนภา บุญตาแสง², อุบล จ๋วงพานิช³, พรทิพย์สมัย โมลี¹,
เกสร เหล่าอรรคะ⁴

¹พยาบาลชำนาญการหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์

²พยาบาลชำนาญการพิเศษ หัวหน้าหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³พยาบาลเชี่ยวชาญ, ⁴พยาบาลชำนาญการพิเศษ ผู้ตรวจการแผนกการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม

ผู้รับผิดชอบบทความ: ภัทราภรณ์ บุญใบพยาบาลชำนาญการ หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
Email: srpatta@kku.ac.th Tel. 080-0054631

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ทีมดูแลผู้ป่วยได้พัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินมาใช้ ทีมวิจัยจึงต้องการพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ และประเมินผลลัพธ์การใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการ โดยมีขั้นตอนในการดำเนินการอยู่ 3 ระยะ คือ ขั้นตอนที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ ก่อนพัฒนา ขั้นตอนที่ 2 นำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ขั้นตอนที่ 3 ประเมินผลลัพธ์

ผลการศึกษา: ขั้นตอนที่ 1 จากการวิเคราะห์สถานการณ์ ก่อนพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดเห็นว่า แนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ยังทันสมัย สามารถนำไปใช้ได้ แต่มีปัญหว่า พยาบาลวิชาชีพยังมีแนวทางการดูแลที่หลากหลาย ขั้นตอนที่ 2 ทีมวิจัยนำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องให้สามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ มีการจัดแลกเปลี่ยนเรียนรู้ 3 ครั้ง เพื่อให้ทีมได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนความคิดเห็น ทำความเข้าใจขั้นตอนการปฏิบัติ ขั้นตอนที่ 3 ประเมินผลลัพธ์การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ พบว่า พยาบาลสามารถปฏิบัติได้ ร้อยละ 92.19 และอัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบ 1.78 ต่อ 1,000 วันนอน

สรุปและข้อเสนอแนะการนำไปใช้: การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดและประเมินผลลัพธ์ ควรมีการทบทวนการปฏิบัติอย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะขั้นตอนการปฏิบัติที่สำคัญทั้งการให้ยา Premedication ก่อนให้ยาเคมีบำบัด และการประเมินสัญญาณชีพภายหลังให้ยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ : มะเร็งรังไข่, ปฏิกริยาภูมิไวเกิน, ยาเคมีบำบัด

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขในประเทศไทยในปี พ.ศ.2558 พบอัตราการตาย 113.7 ต่อแสนประชากร และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ 3.3 ต่อแสนประชากร¹ สถิติการให้บริการผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดรายใหม่ ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5๗ ปี พ.ศ.2558 จำนวน 331 ราย การรักษามะเร็งรังไข่ มีทั้งการผ่าตัด ฉายรังสีและให้ยาเคมีบำบัดขึ้นอยู่กับระยะของโรคและแผนการรักษาของแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มารักษาด้วยยาเคมีบำบัด จะได้รับสูตรยา Paclitaxel และ Carboplatin จำนวน 102 ราย ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายประการ โดยเฉพาะการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reactions :HSRs) จากยาเคมีบำบัด ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด ทั้งที่เกิดขึ้นทันทีทันใดหลังเริ่มให้ยา หรือเกิดได้แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดผ่านไปแล้วหลายครั้ง โดยอาการแสดงจะแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของการเกิด เช่น มีผื่น แดง คันตามตัว หน้าบวม แน่นหน้าอก Anaphylaxis หรือรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต ชุมชนนักปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ได้จัดทำแนวปฏิบัติการพยาบาลเรื่อง การป้องกันการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5๗ ปี พ.ศ.2558 พบอัตราการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด 10 ครั้ง อัตราในการเกิด = 37.04 ต่อ 1,000 วันนอน² จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้ Premedication ที่เหมาะสมก่อนให้ยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยที่เคยเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน grade 1 หรือ 2 มาแล้ว การมีวิธีจัดการที่เหมาะสมและการเฝ้าระวังและสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด รวมทั้งการวัดสัญญาณชีพ ทั้งก่อน ระหว่าง และหลังให้ยา^{3, 4} ซึ่งเป็นบทบาทสำคัญของทีมพยาบาล การมีมาตรฐานการรักษาสำหรับจัดการเมื่อเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกินขึ้น และการเตรียมรถฉุกเฉินให้พร้อมใช้จะช่วยผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อน สามารถป้องกันการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน ระดับ 3-4 ได้⁵ ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาครบตามแผนการรักษา และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นพยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด จึงจำเป็นต้องมีความรู้ในการให้ยาที่ถูกต้อง การดูแล และการจัดการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การให้การดูแลตามแนวปฏิบัติการพยาบาลสามารถช่วยป้องกันและลดระดับความรุนแรงของการเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกิน⁶

เมื่อวิเคราะห์สถานการณ์ การนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า ยังมีประเด็นปัญหาหลายประการ พยาบาลมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่หลากหลายและมีปัญหาสื่อสารระหว่างทีม ถึงแม้ว่ามีชุมชนนักปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด⁷ ได้พัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด⁶ และงานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีนโยบายให้นำผลวิจัยมาใช้ในหน่วยงาน โดยให้พัฒนาแนวปฏิบัติทางการพยาบาลจากผลการศึกษา หลักฐานเชิงประจักษ์และนำนวัตกรรมมาใช้ในการดูแลผู้รับบริการในทุกหอผู้ป่วยตั้งแต่ พ.ศ. 2559⁸ มีการอบรมเคมีบำบัด หลักสูตร 10 วัน เพื่อพัฒนาสมรรถนะในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดและมีการศึกษาเพื่อติดตามสมรรถนะของพยาบาล⁹ พบว่าสมรรถนะของพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ อยู่ในระดับมากที่สุดในทุกหมวด ยกเว้นสมรรถนะด้านวิจัย คะแนนเฉลี่ย 2.94 ± 0.57 ตามมาตรฐานสภาการพยาบาล พยาบาลจะต้องมีสมรรถนะในการทำวิจัยและนำผลวิจัยมาใช้เพื่อให้ผลลัพธ์ในการดูแลผู้ป่วยดีขึ้น ชุมชนนักปฏิบัติฯ จึงได้ร่วมกันสร้างแนวปฏิบัติการพยาบาลดังกล่าวเพื่อนำไปใช้ แต่ยังไม่มีการติดตามผลลัพธ์อย่างเป็นระบบ ทีมวิจัยจึงต้องการพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้และติดตามผลลัพธ์ของแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อพัฒนาคุณภาพการพยาบาลและตอบสนองนโยบายของงานบริการพยาบาลโรงพยาบาลศรีนครินทร์อีกด้วย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดโดยประเมินผลลัพธ์ คือ การปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของพยาบาลและอัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

กรอบแนวคิดในการศึกษา

การพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ใช้แนวคิดทฤษฎีเชิงระบบของ Donabedian Model¹⁰ มีองค์ประกอบ 3 ประการ คือ 1) เชิงโครงสร้าง ประกอบด้วย นโยบาย แนวทางปฏิบัติการพยาบาล แพทย์ พยาบาล ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด 2) เชิงกระบวนการ มีการอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่อง การนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปใช้ มีการจัดแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในการนำแนวปฏิบัติฯไปใช้

3) ประเมินผลลัพธ์ การนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดและประเมินการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของพยาบาล

วิธีการดำเนินการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการ¹¹ เพื่อพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ และติดตามผลลัพธ์ของแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่เดือน มกราคม - ธันวาคม 2560

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มารับยาเคมีบำบัด จำนวน 32 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด สูตรยา Paclitaxel และ Carboplatin ครั้งแรก การได้ยินปกติและสื่อสารภาษาไทยได้ สมัครใจเข้าร่วมในการทำวิจัย ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยทางจิต มีการรับรู้ผิดปกติและมีการกระจายของโรคไปที่สมอง
2. พยาบาลวิชาชีพทุกคน ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x จำนวน 12 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการศึกษา คือแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด
2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา การวินิจฉัยโรคจำนวนครั้งของการรับยาเคมีบำบัด สูตรยาเคมีบำบัด และพยาบาลวิชาชีพ ได้แก่ อายุ การศึกษา ตำแหน่ง ระยะเวลาที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม การได้รับการอบรมการพยาบาลเคมีบำบัดหลักสูตร 10 วัน 2) เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ แนวคำถามปลายเปิดเพื่อนำไปใช้ในการจัดสนทนากลุ่ม 3) แบบประเมินการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด 4) แบบบันทึกข้อมูลอัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

วิธีดำเนินการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการ¹¹ แบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน ขั้นตอนที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ โดยจัดสนทนากลุ่มที่มวิจัย เพื่อแลกเปลี่ยนเรียนรู้โดยใช้แนวคำถามปลายเปิด เกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปใช้

และวิเคราะห์สถานการณ์จากการสนทนากลุ่ม ขั้นตอนที่ 2 นำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติในหน่วยงาน ให้เข้าใจ การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้เกี่ยวกับการจัดการและการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ขั้นตอนที่ 3 ประเมินผลลัพธ์การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ ผู้วิจัยประเมินผู้ป่วยโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ติดตามประเมินการปฏิบัติของพยาบาลที่นำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้กับผู้ป่วยแต่ละราย และประเมินผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

จริยธรรมในการศึกษา

ในการดำเนินการศึกษารั้งนี้ ผู้ศึกษาได้พิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา โดยขออนุญาตการศึกษาจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การพิทักษ์สิทธิอาสาสมัคร โดยนำเสนอในภาพรวม ไม่ระบุชื่อนามสกุล เลขโรงพยาบาล ที่สามารถสื่อถึงตัวตนบุคคลนั้นได้ หมายเลขจริยธรรมคือ HE 591534 รับรองเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม 2559

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง และข้อมูลการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา คือ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพจากคำถามปลายเปิด เรื่อง การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และวิเคราะห์สถานการณ์จากการสนทนากลุ่ม โดยการใช้เทคนิคการตรวจสอบสามเส้า การตีความ และการสร้างข้อสรุป
3. วิเคราะห์อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยการให้ความถี่ และคำนวณ อัตราการเกิด/จำนวนวันนอน X 1,000

ผลการศึกษา

1. พัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีขั้นตอนดังนี้:-

ขั้นตอนที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ ก่อนพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยจัดสนทนากลุ่มทีมวิจัยและพยาบาลวิชาชีพ เพื่อแลกเปลี่ยนเรียนรู้เกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติฯ ไปใช้โดยทบทวนและทำความเข้าใจกับพยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5x สมาชิกทีมเห็นว่า แนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ยังทันสมัย สามารถนำไปใช้ได้ แต่มีประเด็นปัญหาว่า พยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วยยังมีแนวทางการดูแลที่หลากหลาย ไม่เป็นไปตามแนวปฏิบัติฯ เนื่องจากการเข้าถึง

เอกสารที่เป็นแนวปฏิบัติการพยาบาลได้ยาก เห็นว่าควรนำแนวปฏิบัติการพยาบาลแขวนไว้ใน internet ของงานบริการพยาบาล เพื่อการสื่อสารกับทีมได้ชัดเจน

ขั้นตอนที่ 2 นำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ให้มีความรู้ความเข้าใจ สามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ มีการทบทวนขั้นตอนการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ วางแผนการจัดระบบการพยาบาลที่เอื้อต่อการปฏิบัติ ทบทวนหน้าที่รับผิดชอบของทีมในการดูแล การจัดแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในขั้นตอนนี้มีการจัด 3 ครั้ง เพื่อให้ทีมได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนความคิดเห็นเกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ หากมีปัญหาในการปฏิบัติ ผู้วิจัยจะทำความเข้าใจขั้นตอนการปฏิบัติและประเมินผลร่วมกัน และเตรียมประเมินผลผลลัพธ์การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยประเมิน 1) ประเมินการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของพยาบาลและ 2) อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

2. ศึกษาผลลัพธ์ของการนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้

- 2.1 ประเมินข้อมูลทั่วไปของพยาบาลและการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ
 - 2.1.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มพยาบาล พบว่า เป็นพยาบาลวิชาชีพผู้ใช้แนวปฏิบัติการพยาบาล จำนวน 12 คน ทั้งหมดเป็นเพศหญิง จบปริญญาตรีทางการพยาบาล และเป็นพยาบาลชำนาญการทั้งหมด อายุเฉลี่ย 33.67 ± 5.41 ระยะเวลาปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยสูงสุด 25 ปี ต่ำสุด 6 ปี ค่าเฉลี่ย 10.83 ± 5.28 ปี
 - 2.1.2 ประเมินการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ ในขั้นตอนนี้พยาบาลมีความรู้และสามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ ร้อยละ 92.19 ขั้นตอนที่ไม่สามารถการปฏิบัติได้ครบถ้วน คือให้ยา Premedication ตามแผนการรักษา 30 นาที ก่อนให้ยาเคมีบำบัด พบว่าปฏิบัติได้ ร้อยละ 90.63 การประเมินสัญญาณชีพหลังเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ปฏิบัติได้ร้อยละ 31.25 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพ

หัวข้อที่ประเมิน	การประเมินการปฏิบัติในผู้ป่วย (n=32)			
	ปฏิบัติ	ร้อยละ	ไม่ปฏิบัติ	ร้อยละ
1. ให้ข้อมูลแผนการรักษาแก่ผู้ป่วยและญาติ	32	100	0	0
2. ตรวจสอบประวัติการแพ้ยาแพ้อาหาร และอื่นๆ	32	100	0	0
3. ให้อาา Premedicationตามแผนการรักษา 30 นาที ก่อนให้ยาเคมีบำบัด	29	90.63	3	9.37
4. ผู้ให้ยาต้องเป็นแพทย์ หรือ พยาบาล	32	100	0	0
5. มีการตรวจสอบคำสั่งการรักษาทุกครั้ง	32	100	0	0
6. นั้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิดเมื่อเริ่มให้ยา จนถึง 15 นาที หลังให้ยาเคมีบำบัด	32	100	0	0
7. ให้ยาเคมีบำบัดตามเวลาที่กำหนด	32	100	0	0
8. ประเมิน V/S ก่อนให้ยาเคมีบำบัด	32	100	0	0
9. ประเมิน V/S ขณะให้ยาเคมีบำบัด	32	100	0	0
10. ประเมิน V/S หลังให้ยาเคมีบำบัด	10	31.25	22	68.75
ค่าเฉลี่ย		92.19		7.81

2.2 ประเมินข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่า เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวน 32 ราย อายุเฉลี่ย 52.75 ± 14.17 ปี เป็นเพศหญิงทั้งหมด ส่วนใหญ่ สถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 53.1 และการศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษา ร้อยละ 56.25 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็ง (n=32)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
Mean = 52.75		
SD = 14.17		

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็ง (n=32) (ต่อ)

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	32	100
สถานภาพสมรส		
คู่	17	53.13
โสด	3	9.37
หม้าย/หย่า/แยก	12	37.50
การศึกษา		
ประถมศึกษา	18	56.25
มัธยมศึกษา	7	21.87
ปริญญาตรี	5	15.63
ปริญญาโท	2	6.25

3. อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด

อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบ 1.78 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	อาการข้างเคียง (n=32)	
	เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน	ไม่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด	3	29
จำนวนวันนอน	1,684	
อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน	1.78	

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการ เพื่อพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด และประเมินผลลัพธ์

1. พัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ขั้นตอนที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ ก่อนพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบประเด็นปัญหา พยาบาลวิชาชีพในหอผู้ป่วยยังมีแนวทางการดูแลที่หลากหลาย ไม่เป็นไปตามแนวปฏิบัติ เนื่องจาก การเข้าถึงเอกสารที่เป็นแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ได้ยาก ดังนั้นทีมวิจัยได้นำแนวปฏิบัติการพยาบาลแขวนไว้ใน internet ของงานบริการพยาบาล และจัดเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ของหอผู้ป่วย รวมทั้งใส่ไว้ในไลน์กลุ่มของหอผู้ป่วย เพื่อให้สามารถเข้าถึงได้ง่าย รวมทั้งจัดทำแบบฟอร์มสังเกตอาการการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินให้เข้าใจง่ายเก็บไว้ในตู้ของหอผู้ป่วย และมีการสื่อสารกับทีมส่น่าเสมอ อภิปรายได้ว่า การให้ทีมมีส่วนร่วมแสดงความคิดเห็นโดยการจัดสนทนากลุ่ม ทำให้เข้าใจประเด็นปัญหาได้ชัดเจนและหาวิธีแก้ปัญหาาร่วมกันได้ถูกวิธี

ขั้นตอนที่ 2 นำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ให้มีความรู้ความเข้าใจ สามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ มีการทบทวนขั้นตอนการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ วางแผนการจัดระบบการพยาบาลที่เอื้อต่อการปฏิบัติ ทบทวนหน้าที่รับผิดชอบของทีมในการดูแล การจัดแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในขั้นตอนนี้มี การจัด 3 ครั้ง เพื่อให้ทีมได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนความคิดเห็นเกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ได้ หากมีปัญหาในการปฏิบัติ ผู้วิจัยจะทำความเข้าใจขั้นตอนการปฏิบัติและประเมินผลร่วมกัน อภิปรายได้ว่า การแลกเปลี่ยนเรียนรู้ร่วมกัน รวมทั้งให้ทีมมีส่วนร่วมแสดงความคิดเห็นในการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้ ทำให้การพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ดี และการเตรียมความพร้อมในการติดตามผลลัพธ์ โดยการชี้แจงวิธีการประเมินการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ทำให้ผลลัพธ์การนำแนวปฏิกิริยาเกินไปใช้ได้ถูกต้อง

2. ศึกษาผลลัพธ์ของการนำแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไปใช้

ประเมินผลลัพธ์การนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยประเมินการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของพยาบาล ในขั้นตอนนี้ พยาบาลมีความรู้และสามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ ร้อยละ 92.19 ขั้นตอนการปฏิบัติที่ไม่สามารถทำได้ครบถ้วน คือ การให้ยา Premedication ตามแผนการรักษา ปฏิบัติได้ร้อยละ 90.63 การประเมินสัญญาณชีพหลังเกิดเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไป ปฏิบัติได้ร้อยละ 31.25 ทีมวิจัยจึงได้จัดให้มีการสะท้อนผลการปฏิบัติในประเด็นดังกล่าว เน้นให้เห็นความสำคัญในการให้ยา Premedication ตามแผนการรักษา เพราะการให้ยาตรงตามเวลาจะลดการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินได้ และให้สังเกตอาการโดยเฉพาะสัญญาณชีพ ทีมพยาบาลได้เปลี่ยนวิธี

การวัดและบันทึกสัญญาณชีพขณะผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินทุก 2 นาที 2 ครั้ง ทุก 5 นาที อีก 2 ครั้ง และเมื่ออาการปกติ สังเกตอาการต่ออีก 1-2 ชม. วัดสัญญาณชีพทุก 15 นาที 2 ครั้ง และทุก 30 นาที อีก 2 ครั้ง⁶ เพื่อให้สามารถปฏิบัติได้ ทำให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดพบ 1.78 ต่อ 1,000 วันนอน อัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินลดลง ใน ปี พ.ศ. 2558 ที่พบอัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน 37.04 ต่อ 1,000 วันนอน ดังนั้น การปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการพยาบาล ในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็ง รังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะได้ผลดี พยาบาลวิชาชีพทุกคนต้องเห็นความสำคัญในการปฏิบัติตาม แนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ดังกล่าว

สรุปและข้อเสนอแนะการนำไปใช้

พัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินไป ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดและประเมินผลลัพธ์ ควรมีการทบทวนการปฏิบัติตาม แนวปฏิบัติการพยาบาลอย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะขั้นตอนการปฏิบัติที่สำคัญทั้งการให้ยา Premedication ก่อนให้ยาเคมีบำบัดและการประเมินสัญญาณชีพภายหลังให้ยาเคมีบำบัด ควรจัดให้มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ไปใช้เพื่อป้องกันการเกิด ปฏิกิริยาภูมิไวเกินซ้ำ (Repeated Hypersensitivity)

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สามเจริญพาณิชย์; 2558.
2. พรณา บุญตาแสง. สถิติประจำปี 2558. ขอนแก่น: หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 5๗ งานบริการ พยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2558.
3. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. Oncologist 2007; 12: 601-9.
4. Zetka ES. The Essentials of Chemotherapy-Induced Infusion Reactions. Clinical Journal of Oncology Nursing Forum 2012; 16: 527-9.
5. Viale PH, Yamamoto DS. Biphasic and delayed hypersensitivity reactions. Oncology Nursing Forum 2010; 14: 347-56.
6. อุบล จ้วงพานิช, จันทราพร ลุนลุด. แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยา ภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด. ขอนแก่น: งานบริการพยาบาล โรงพยาบาล ศรีนครินทร์; 2558.

7. ชุมชนนักปฏิบัติเคมีบำบัด. แนวปฏิบัติการพยาบาลในคลินิก. ขอนแก่น: งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น: 2558.
8. งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์. นโยบายที่ 9/2559 การนำผลวิจัยมาใช้ในคลินิก ขอนแก่น: งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2559.
9. อุบล จ๋วงพานิช, อภิญา คารมปราชญ์, มัทรี ศรีพรรณ, ณัฐฐา ไชยวงศ์. สมรรถนะของพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด. วารสารการปฏิบัติการพยาบาลและการผดุงครรภ์ไทย 2558; 2: 68-81.
10. Donabedian A. The quality of care How can be assessed?. JAMA 1988; 260: 1743-8.
11. อภรณ์ เชื้อประไพศิลป์. การวิจัยเชิงปฏิบัติการในการพัฒนาคุณภาพการพยาบาล. จดหมายข่าวสมาคมวิจัยเชิงคุณภาพแห่งประเทศไทย 2534; 5: 3-10.

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ในการส่งบทความเพื่อรับการพิจารณา เผยแพร่ลงในวารสารโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คำแนะนำทั่วไป

วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ชื่อย่อภาษาไทย วรรมข

Khon Kaen University Hospital Journal ชื่อย่อภาษาอังกฤษ KUHHJ

เผยแพร่บทความวิชาการ 6 ประเภท คือ

1. **บทความวรรณกรรม (review article)** บทความที่รวบรวมความรู้จากตำรา หนังสือ หรือวารสาร ผลงาน และประสบการณ์ของผู้นิพนธ์มาเรียบเรียงขึ้น โดยการวิเคราะห์ เปรียบเทียบ วิจัย สังเคราะห์ เพื่อให้เกิดความลึกซึ้ง หรือเกิดความกระจ่างในเรื่อง สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง มากยิ่งขึ้น ซึ่งเนื้อหาควรกระชับ ตรงประเด็นที่ต้องการนำเสนอโดยปราศจากอคติ
2. **รายงานผู้ป่วย หรือ กรณีศึกษา (case report)** บทความรายงานผลการศึกษาค้นคว้าจาก ผู้ป่วยจริง เลือกระบาดเด่นของผู้ป่วยที่ซับซ้อน มีการวิเคราะห์ บูรณาการความรู้เชิงทฤษฎี การแพทย์ การพยาบาล ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง งานวิจัยทั้งในด้าน evidence based medicine และ clinical practice guideline รวมถึงความรู้ส่วนบุคคล ศิลปะ จริยธรรม กฎหมาย ผลลัพธ์การดูแล บทสรุป และข้อคิดเห็นเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในกรณีอื่นได้
3. **การจัดการความรู้ (knowledge management : KM)** บทความด้านองค์ความรู้ที่จำเป็น ของหน่วยงานเพื่อนำไปใช้ถ่ายทอดต่อผู้ปฏิบัติงานในหน่วยงาน และมีการจัดเก็บองค์ความรู้ ให้สามารถเข้าถึงและนำไปใช้ได้ง่าย มีการนำเสนอถึงกระบวนการในการจัดการความรู้ ถอดบทเรียน และถ่ายทอดองค์ความรู้นั้น เพื่อเกิดการเรียนรู้ร่วมกัน
4. **นวัตกรรม (innovation)** บทความด้านการสร้างผลงาน เช่น การสร้างสรรค์ชิ้นใหม่ (creative) และเป็นความคิดที่สามารถปฏิบัติได้ (feasible ideas) นำไปใช้ได้ผลจริง (practical application) และมีการแพร่ (diffusion through) ซึ่งต้องบูรณาการความรู้ที่ใช้หลักฐาน เชิงประจักษ์
5. **การพัฒนางาน** ประกอบด้วย continuous quality improvement (CQI), clinical tracer และ risk management (RM) รายละเอียดดังนี้ CQI บทความที่สรุปผลงานการพัฒนา คุณภาพได้กระชับ และสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการเผยแพร่ให้บุคลากรและองค์กรนำไปใช้ ประโยชน์ clinical tracer บทความตามรอยทางคลินิก คือ สภาวะทางคลินิกที่ใช้ติดตามประเมิน คุณภาพในแง่มุมต่าง ๆ อาจจะเป็นโรค หัตถการ ปัญหาสุขภาพ หรือกลุ่มเป้าหมายก็ได้ RM หรือ **การบริหารความเสี่ยง** บทความด้านการนำกระบวนการบริหารความเสี่ยงมาใช้ในองค์กรและ มีการดำเนินการให้บรรลุเป้าหมายและเกิดการเรียนรู้เป็นแบบอย่าง หรือเป็นบทเรียนให้นำไป พัฒนางานองค์กรได้

6. **อื่นๆ** ประกอบด้วย เจดหมายถึงบรรณาธิการ นานาสาระ บทความวิชาการที่ทันสมัย อยู่ในกระแสความสนใจ รวมทั้งนโยบายแนวทางปฏิบัติต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อบุคลากร และองค์กร

รายงานผู้ป่วย หรือกรณีศึกษา (case report) ประกอบด้วย

1. ชื่อเรื่อง (ไทย หรือ อังกฤษ)
2. บทคัดย่อ (ไทย หรือ อังกฤษ)
3. บทนำ
4. ตัวอย่างกรณีศึกษา
5. การวิเคราะห์ตัวอย่างกรณีศึกษา
6. อภิปราย
7. ข้อคิดเห็น/ข้อเสนอแนะ
8. สรุป (บทเรียนรู้)
9. เอกสารอ้างอิง (ระบบ Vancouver)

นวัตกรรม (innovation) ประกอบด้วย

1. ชื่อนวัตกรรม
2. ชื่อคณะผู้คิดค้น พร้อมชื่อหน่วยงานที่ติดต่อ
3. บทคัดย่อ (ไทย หรือ อังกฤษ)
4. ที่มาและแนวคิดของนวัตกรรม กล่าวถึงความสำคัญ วัตถุประสงค์ จุดเด่น หรือกลไกการทำงานที่เป็นจุดเด่นที่แตกต่างจากของที่มีอยู่เดิม
5. วิธีการที่ได้มาซึ่งนวัตกรรม อธิบายรูปแบบการวางแผน ออกแบบ วัสดุ/อุปกรณ์ที่ใช้
6. วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้
7. ผลการศึกษา ทดลองใช้นวัตกรรม เมื่อใช้แล้วเกิดความเปลี่ยนแปลงอย่างไร ใช้วิธีการวัดและประเมินผลอย่างไร
8. ข้อเสนอแนะ ข้อคิดเห็นอื่น ๆ
9. เอกสารอ้างอิง (ระบบ Vancouver)

การจัดการความรู้ (knowledge management : KM) ประกอบด้วย

1. ชื่อเรื่อง
2. บทคัดย่อ (ไทย หรือ อังกฤษ)

3. ที่มาและความสำคัญ
4. วัตถุประสงค์
5. กระบวนการหรือขั้นตอนการดำเนินงาน
6. ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น (เทียบกับคู่แข่ง/เกณฑ์/เกิดการเปลี่ยนแปลง/trend/productivity)
7. สิ่งที่ได้เรียนรู้จากกระบวนการ
8. ปัจจัยความสำเร็จ
9. สรุปองค์ความรู้ในประเด็นนี้
10. การเข้าถึงองค์ความรู้ (ช่องทางการแลกเปลี่ยนองค์ความรู้/การถ่ายทอดองค์ความรู้)
11. การนำองค์ความรู้ไปใช้ (ระดับการเผยแพร่แลกเปลี่ยนองค์ความรู้)
12. เอกสารอ้างอิง (ระบบ Vancouver)

การพัฒนางาน ประกอบด้วย

1. ชื่อผลงาน/โครงการพัฒนา
2. บทคัดย่อ (ไทย หรือ อังกฤษ)
3. ชื่อและที่อยู่ขององค์กร สมาชิกทีม : ระบุรายชื่อสมาชิกในทีม วุฒิ ตำแหน่ง
4. เป้าหมาย ระบุเป้าหมายของโครงการให้ชัดเจน
5. ปัญหาและสาเหตุ ระบุว่าปัญหาที่ต้องการแก้ไขคืออะไร มีผลกระทบต่องานหรือการดูแลผู้ป่วยอย่างไร เกิดขึ้นที่ไหน เกี่ยวข้องกับใครบ้าง มีสาเหตุสำคัญจากอะไร
6. การเปลี่ยนแปลง ระบุการเปลี่ยนแปลงแต่ละประเด็นที่นำมาทดลองในโครงการให้รายละเอียดที่เพียงพอเพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจว่าทีมได้ทำอะไรไปบ้าง
7. การวัดผลและผลของการเปลี่ยนแปลง มีการวัดผลของการเปลี่ยนแปลงที่วางแผนไว้อย่างไร นำเสนอในรูปแบบกราฟผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น หรือรูปแบบอื่นที่เหมาะสมกับการวัดผลดังกล่าว
8. บทเรียนที่ได้รับ นำเสนอบทเรียนที่ได้รับให้ชัดเจนพอที่จะทำให้ผู้อ่านเข้าใจว่าควรทำอะไร ทำไมสิ่งนั้นจึงมีความสำคัญ สิ่งที่เราคาดหวังว่าจะทำในครั้งหน้าที่แตกต่างไปจากเดิม
9. การติดต่อกับทีมงาน ระบุชื่อผู้ที่สามารถติดต่อได้ ชื่อองค์กร ที่อยู่ โทรศัพท์ email

วิธีการส่งต้นฉบับ

- ผู้นิพนธ์หลักหรือผู้รับผิดชอบบทความแจ้งความจำนงค์ที่จะตีพิมพ์ถึงบรรณาธิการ และต้องระบุว่าต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อนหรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น ให้ส่งต้นฉบับเป็นไฟล์ข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์เมลล์ ที่ รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า somtia@kku.ac.th

- บทความที่ได้รับการตอบรับตีพิมพ์แล้วควรส่งเป็นไฟล์ที่ somtia@kku.ac.th โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word และ ไฟล์รูปภาพให้ save เป็น .jpg หรือ .tif
- คณะบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตีพิมพ์บทความทุกเรื่อง
- เรื่องที่ตีพิมพ์แล้วเป็นสมบัติของวารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่นซึ่งเป็นผู้สงวนสิทธิ์ทุกประการ
- ข้อความและความคิดเห็นในเรื่องที่ตีพิมพ์ในวารสารเป็นของผู้เขียนซึ่งคณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย ผู้รับผิดชอบบทความจะเป็นผู้ได้รับการติดต่อเมื่อมีเรื่องแจ้งหรือสอบถามในกรณีที่มีการแก้ไข

การเตรียมต้นฉบับ

ต้นฉบับให้เตรียมตามรูปแบบที่วารสารนี้กำหนดเท่านั้น โดยให้ทำตามคำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความเผยแพร่วารสารโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น หรือใช้ต้นแบบจากตัวอย่างที่ให้ไว้ (sample copy) ต้นฉบับให้พิมพ์ด้วย Fonts: Angsana New 16 ต้นฉบับ และบทความย่อจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ ตัวสะกดภาษาไทยให้อิงตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2547 โดยมีเนื้อหาเรียงตามลำดับดังนี้

1. ชื่อเรื่อง

ตัวอย่าง การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้สื่อการสอนในรูปแบบ ซี เอ ไอ ช่วยในการสอนการฝึกหัดเจาะเลือด
Efficacy of CAI as Additional Media for Medical Procedure Training, a Trial in Blood Collection Procedure Training
ชื่อเรื่องควรสื่อความหมายมากที่สุดโดยใช้คำน้อยที่สุด และต้องตรงกันระหว่างไทยกับอังกฤษ

2. ชื่อผู้แต่ง

สถาบันที่ผู้เขียนสังกัดขณะทำวิจัย ไม่ต้องใส่ยศ คำนำหน้า ตำแหน่ง หรือปริญญา สามารถใส่เครื่องหมาย * เพื่อบ่งถึงผู้เขียนหลักที่รับผิดชอบได้ตอบบทความ

ตัวอย่าง สมศักดิ์ เทียมเก่า^{1*}

¹ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

3. บทคัดย่อ

งานตีพิมพ์ทุกประเภทจะต้องมีบทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ ยกเว้นจดหมายถึงบรรณาธิการ เตรียมในลักษณะ structured abstract ประกอบด้วยแต่ละส่วน ดังนี้

- A. หลักการและวัตถุประสงค์ (background, introduction and objective)
- B. วิธีการศึกษา (รูปแบบการศึกษา, สถานที่ศึกษา, ประชากรศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง, การรักษา, การวัดผล) (methods, design, setting, population and samples, intervention, measurements)
- C. ผลการศึกษา (results)
- D. สรุป (conclusions)

4. เนื้อหา (Main text) ประกอบด้วย

A. บทนำ (introduction) มีการอ้างถึงปัญหา ความรู้ที่ยังขาด และวัตถุประสงค์ หรือสมมติฐานของการวิจัย ให้เขียนในรูปแบบบรรยายความ ไม่ให้เขียนเป็นข้อ ๆ เหมือนเขียนเอกสารโครงการวิจัย เขียนรวมอยู่ในบทนำเป็นย่อหน้าเดียว

B. วิธีการศึกษา (methods) ระบุถึง รูปแบบการวิจัย ประชากรศึกษา วิธีการเลือกตัวอย่าง วัสดุ สารเคมี วิธีการวัดผล การวิเคราะห์ตัวอย่าง มีรายละเอียดที่เพียงพอที่จะเข้าใจ และวิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ

C. ผลการศึกษา (results) การนำเสนอผลการศึกษา ในรูปแบบที่เหมาะสม ในเนื้อเรื่องในตาราง หรือในรูปภาพ โดยตารางและรูปภาพควรมีรวมกันไม่เกิน 7 ชิ้น ควรมีนัยสำคัญทางสถิติกำกับ ในตารางหรือภาพควรมีคำอธิบายกำกับ และต้องกล่าวอ้างถึงตารางหรือภาพในเนื้อความ

D. วิจารณ์ (discussion) อภิปรายการทดลองของตนเองในบริบทของความรู้ที่มีในสาขาวิชานั้น ไม่นำเสนอผลการทดลองซ้ำอีก นำเสนอการวิเคราะห์ที่ตั้งสมมุติฐาน มีการอ้างอิงครบถ้วนถูกต้องเหมาะสม

E. สรุป (conclusion)

F. กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement)

G. เอกสารอ้างอิง (references)

H. ตาราง (table)* ให้จัดเตรียมแยกต่างหากจากเนื้อหา

I. ภาพ (figure)* ให้จัดเตรียมแยกต่างหากจากเนื้อหา

J. คำบรรยายภาพ (figure legends)

5. ใบนำส่งบทความ (title page)

ประกอบด้วยชื่อเรื่องไทย หรือ อังกฤษ ชื่อผู้พิมพ์ทุกคน คุณวุฒิสูงสุด สถาบัน ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ ชื่อที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ e-mail ของผู้รับผิดชอบบทความ ที่ทางกองบรรณาธิการจะติดต่อได้ และ key words 3 ถึง 5 คำ ภาษาไทยหรืออังกฤษก็ได้

6. ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม

สำหรับการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ หรือในสัตว์ทดลองต้องระบุให้ชัดเจนในส่วนวิธีการ (methods) ว่าโครงการวิจัยได้ผ่านความเห็นชอบโดยคณะกรรมการประจำสถาบันที่ทำวิจัยนั้น ๆ กองบรรณาธิการอาจขอหลักฐานพิจารณาในกรณีที่เป็น

7. ภาพประกอบ (Figure) และตาราง

- ภาพจัดเตรียมในรูปแบบไฟล์นามสกุล jpg หรือ tif โดย save ไฟล์ที่มีความละเอียดสูง (300 dpi ขึ้นไป) ให้อ่านได้ชัดเจน

- ไม่ควรใช้ตารางหรือรูปภาพที่มีเนื้อหาซ้ำซ้อนกัน ไม่ควรมีตารางหรือภาพที่ไม่มีความจำเป็นซึ่งสามารถอธิบายได้ดีในเนื้อเรื่อง

- ควรให้รูปภาพหรือตารางสามารถอ่านและเข้าใจได้ง่ายโดยตัวมันเอง และควรมีคำอธิบายที่เพียงพอที่ช่วยในการอ่าน ให้จัดเตรียมแยกต่างหากจากบทความ ควรมีการแสดงนัยสำคัญทางสถิติกำกับด้วยเครื่องหมาย * (<0.05) ในตารางหรือภาพ

- ตารางและรูปภาพให้ใช้เลขอารบิกนำเสนอตามลำดับก่อนหลัง และต้องมีการกล่าวอ้างถึงในเนื้อความ กรณีที่มีรูปภาพหนึ่ง ๆ มีภาพย่อย ๆ หลายภาพ ให้ใส่สัญลักษณ์ภาพย่อยเป็นตัวอักษรใหญ่อังกฤษ A, B, C, D....กำกับไว้เพื่อใช้อ้างถึงในเนื้อความ

8. การนำเสนอสถิติ

รูปแบบการนำเสนอควรเป็นสากล เช่น ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ในกรณีที่ข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องมีการกระจายไม่เป็นโค้งปกติควรใช้ ค่า ค่ามัธยฐาน±ค่าพิสัยควอไทล์ ความชุกและค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 [95% confidence interval] ชนิดของสถิติที่นำมาใช้วิเคราะห์ เช่น Student's t-test หรือ ANOVA test หรือ non-parametric test ที่คล้ายคลึงกัน เป็นต้น

9. เอกสารอ้างอิง (Citation and Reference)

- แนะนำให้ใช้โปรแกรม Reference Manager เช่น EndNote หรือ Procite ในการจัดทำ ไม่ควรใช้วิธีการพิมพ์เข้าไปในโปรแกรม Word โดยตรงเนื่องจากเกิดความผิดพลาดได้ง่าย

- กำหนดหมายเลขเอกสารอ้างอิงตามลำดับที่อ้างในบทความ (citation) ใช้ตัวเลขอารบิก ตัวยก (superscript) ไม่ใส่วงเล็บ การเขียนเอกสารอ้างอิง (reference) ให้ใช้ตามแบบที่กำหนด โดยวารสารนี้เท่านั้น (ดูจากตัวอย่างที่ให้ และสามารถ download EndNote/Procite style ได้จาก เว็บไซต์) สำหรับชื่อย่อของวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

10. คำแนะนำผู้เขียนนิพนธ์ต้นฉบับที่มีรูปแบบการวิจัยจำเพาะ

โครงการวิจัยบางประเภท ได้แก่ randomised controlled trials และ observational studies in epidemiology (cohort Studies, case-control studies และ cross-sectional analytical studies) โปรดศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมและปฏิบัติตามแนวทางมาตรฐานเฉพาะ สำหรับการเขียนนิพนธ์ต้นฉบับในรูปแบบการวิจัยดังกล่าว ซึ่งจะให้ความสำคัญกับ checklist และ/หรือ flow diagram เพื่อให้นิพนธ์ต้นฉบับนั้น ๆ มีเนื้อหาสำคัญที่ครบถ้วน สมบูรณ์ และ ชัดเจน มากพอที่ผู้อ่านจะสามารถประเมินความถูกต้องและความเชื่อถือได้ของงานวิจัยนั้นได้ โดยสามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมดังกล่าว ได้จากแหล่งข้อมูลออนไลน์ ดังนี้

- Randomized Controlled Trial: <http://www.consort-statement.org/?o=1011>
- Observational Studies in Epidemiology: <http://www.strobe-statement.org/Checklist.html>

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

วารสารทั่วไป

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์;ฉบับที่: หน้าแรก - หน้าสุดท้าย.

- เนสึนี ไชยเอี้ย, อรรธรณ บุราณรักษ์, สมเดช พินิจสุนทร, มลิวรรณ บุญมา, ศิริพร ลีลาธนาพิพัฒน์, ชายตา สุจินพรหม, และคณะ. ผลกระทบต่อสุขภาพจากการใช้ คอมพิวเตอร์ของพนักงานธนาคารพาณิชย์ไทย ใน อ.เมือง จ.ขอนแก่น. ศรีนครินทร์ เวชสาร 2548; 20:3-10.
- Chau-In W, Pongmetha S, Sumret K, Vatanasapt P, Khongkankong W. Translaryngeal retrograde wire-guided fiberoptic intubation for difficult airway: A case report. J Med Assoc Thai 2005 ;88:845-8.

ในกรณีนี้ที่ผู้เขียนมากกว่า 6 คน ให้เขียนคำว่า และคณะ หรือ et al ต่อท้ายชื่อผู้แต่งคนที่ 6

หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ. เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์.

- สรรชัย ชีรพงศ์ภักดี, วราภรณ์ เชื้ออินทร์. วิสัณฐ์วิทยาในสูติกรรม. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา, 2548.
- Vatanasapt V, Sripa B. Liver Cancer in Thailand; Epidemiology, diagnosis and control. Khon Kaen: Siriphan Press, 2000.

บทในหนังสือ

ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทในหนังสือ. ใน : ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. พิมพ์ครั้งที่. เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์ : หน้าแรก - หน้าสุดท้าย.

- บุญเกิด คงยิ่งยศ. แก๊สซัลเฟอร์ไดออกไซด์. ใน: บุญเกิด คงยิ่งยศ, วีรพล คู่คงวิชัยพันธุ์, ปณต ตั้งสุจริต, บรรณาธิการ. แก๊สพิษวิทยาสำหรับนักศึกษาวิทยาศาสตร์สุขภาพ. เล่มที่ 1. พิมพ์ครั้งที่ 5. ขอนแก่น: คลังนานาวิทยา, 2548: 27-53.
- Sripa B, Pairojkul C. Pathology of Cholangiocarcinoma. In: Vatanasapt V, Sripa B, editors. Liver Cancer in Thailand; Epidemiology, diagnosis and control. Khon Kaen: Siriphan Press, 2000:65-99.

สิ่งตีพิมพ์ขององค์กรต่างๆ

- Chaiear N. Health and safety in the rubber industry. Rapra Review Reports; Report 138. Shrewsbury: RAPRA Technology LTD; 2001.
- Report of the WHO informal consultation on the evaluation and testing of insecticides. Geneva:World Health Organization;1996. WHO document WHO/CTD/WHOPES/IC/96.1.

สิ่งตีพิมพ์อิเล็กทรอนิกส์

- Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. Approved by House of Delegates on October 21, 1992, and last amended October 16, 2002) USA:American Society of Anesthesiologists /Available from: <http://www.asahq.org/publicationsAndServices/Difficult%20Airway.pdf>

- Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited Jun 5,1996];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Conference proceedings

- Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5 Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002:182-91.

Journal article on the Internet

- Thienthong S, Krisanaprakornkit W, Duenpen Horatanaruang D, Yimyam P, Thinkhamrop B, Lertakyamanee J. Motor blockade associated with continuous epidural infusion after abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial comparing 0.1% ropivacaine-plus-fentanyl versus 0.2% ropivacaine-alone. *Acute Pain* [in press]
- Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *AM J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 June [cited Aug 12, 2002]; 102(6):[about 3p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/June/Wawatch.htm>

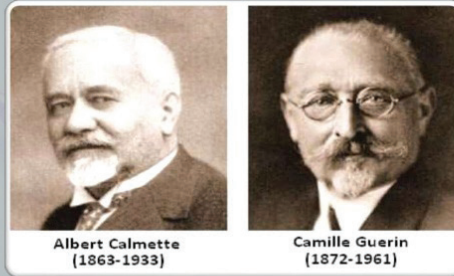
Monograph on the Internet

- Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited Jul 9, 2002]. Available from: <http://www.nap.edu/books0309074029/html/>.



พิมพ์ที่ : หจก.โรงพิมพ์คลังนาวิกยา 232/199 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
โทร. 043-466444 แฟกซ์ 043-466863 E-mail : klungpress@hotmail.com

**Calmette & Guerin were French bacteriologists.
They investigated attenuated Vaccines.**



**Albert Calmette
(1863-1933)**

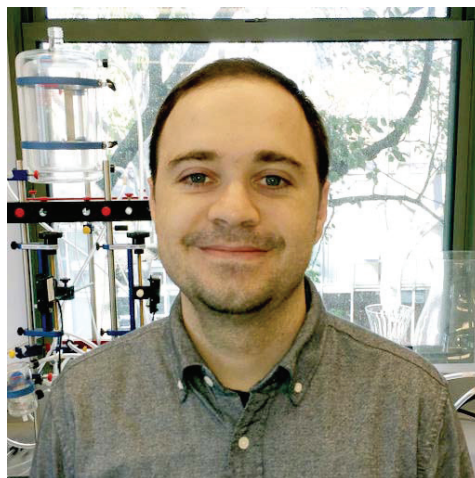
**Camille Guérin
(1872-1961)**

ที่มา: <https://www.slideshare.net/PurviSoni1/bcg-vaccine>



Douglas Lowrie

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Douglas_Lowrie



Julio Cesar Cetrulo Lorenzi ผู้วิจัยวัคซีนอาร์เอ็นเอนำสาร

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Julio_Cesar_Cetrulo_Lorenzi

KUHJ



วารสาร โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขอนแก่น
Khon Kaen University Hospital Journal

